



# (43) 国際公開日 2003 年1 月3 日 (03.01.2003)

# **PCT**

# (10) 国際公開番号 WO 03/000686 A1

(51) 国際特許分類?:

C07D 413/12, A01N 43/80

(21) 国際出願番号:

PCT/JP02/06183

(22) 国際出願日:

2002年6月20日(20.06.2002)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2001-187679 2001 年6 月21 日 (21.06.2001) J

- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): クミアイ化学工業株式会社 (KUMIAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒110-0008 東京都台東区池之端1丁目4番26号 Tokyo (JP). イハラケミカル工業株式会社 (IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒110-0008 東京都台東区池之端1丁目4番26号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中谷 昌央 (NAKATANI,Masao) [JP/JP]; 〒437-1213 静岡県 磐田郡福田町塩新田408番地の1株式会社ケイ・アイ研究所内 Shizuoka (JP). 伊藤 稔 (ITO,Minoru) [JP/JP]; 〒437-1213 静岡県磐田郡福田町塩新田408番地の1株式会社ケイ・アイ研究所内 Shizuoka (JP). 君島恭子 (KIMIJIMA,Kyoko) [JP/JP]; 〒411-0021 静岡県三島市富士見台41番地の7 Shizuoka (JP). 宮崎雅弘 (MIYAZAKI,Masahiro) [JP/JP]; 〒437-1213 静岡県磐田郡福田町塩新田408番地の1株式会社ケイ・アイ研究所内 Shizuoka (JP). 藤波周

(FUJINAMI,Makoto) [JP/JP]; 〒439-0031 静岡県 小笠郡 菊川町加茂 1 8 0 9 番地 Shizuoka (JP). 上野 良平 (UENO,Ryohei) [JP/JP]; 〒439-0031 静岡県 小笠郡 菊川町加茂 1 8 0 9 番地 Shizuoka (JP). 高橋智(TAKAHASHI,Satoru) [JP/JP]; 〒420-0046 静岡県 静岡市 吉野町 5 番地の 1 8 Shizuoka (JP).

- (74) 代理人: 小林 雅人 (KOBAYASHI,Masato); 〒162-0825 東京都 新宿区 神楽坂 4 丁目 3 番地 煉瓦塔ビル 5 階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

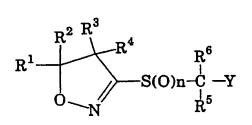
#### 添付公開書類:

#### → 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ISOXAZOLINE DERIVATIVES AND HERBICIDES

(54) 発明の名称: イソオキサゾリン誘導体及び除草剤



(57) Abstract: The invention aims at providing isoxazoline derivatives having excellent herbicidal effect and selectivity between crops and weeds. Isoxazoline derivatives represented by the following general formula or pharmacologically acceptable salts thereof: wherein R<sup>1</sup> is haloalkyl; R<sup>2</sup> is hydrogen, alkyl, or the like; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, and R<sup>6</sup> are each hydrogen or the like; Y is pyrrolyl, pyrazolyl, isothiazolyl, oxazolyl, imidazolyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, triazinyl, triazolyl, oxadiazolyl, or the like; and n is an integer of 0 to 2.

WO 03/000686 A1

#### (57) 要約:

本発明は、優れた除草効果と作物・雑草間の選択性を有するイソオキサゾリン誘導体を提供することを課題とする。

本発明のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩は、一般式

$$R^1$$
 $R^2$ 
 $R^3$ 
 $R^4$ 
 $R^6$ 
 $R^6$ 
 $R^5$ 

[式中、

R¹はハロアルキル基を示し、R²は、水素原子、アルキル基等を示し、R³、R⁴、R⁵、R⁵は、水素原子等を示し、Yはピロリル基、ピラゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イミダゾリル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基等を示し、nは0~2の整数を示す。]で表される。

#### 明細書

イソオキサゾリン誘導体及び除草剤

#### 5 技術分野

本発明は新規なイソオキサゾリン誘導体及びそれを有効成分として含有する除草剤に関するものである。

## 背景技術

10 イソオキサゾリン環の5位にハロアルキル基を有するイソオキサゾリン誘導体が除草活性を有することは、例えば、特開平8-225548号公報、特開平9-328477号公報及び特開平9-328483号公報等により報告されている。しかしながら本発明化合物はこれらの文献や他の文献に記載されていない。

又、有用作物に対して使用される除草剤は、土壌又は茎葉に施用した際に、低薬 量で十分な除草効果を示し、しかも作物・雑草間に高い選択性を発揮する薬剤であ ることが望まれる。然しながら、これらの点で、当該公報に記載の化合物は満足す べきものとは言い難い。

本発明者らはこの様な状況に鑑み、除草効果と作物・雑草間の選択性とを検討した結果、新規なイソオキサゾリン誘導体が、優れた除草効果と作物・雑草間の選択性を有することを見いだし、本発明を完成するに至った。

# 発明の開示

即ち、本発明は以下の発明を提供するものである。

(1) 一般式 [I] を有するイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される

#### 25 塩

15

20

$$\begin{array}{c|c}
R^{2} & R^{3} \\
R^{4} & R^{6} \\
S(0)n - C - Y \\
R^{5}
\end{array}$$
[I]

式中、

10

20

5 R<sup>1</sup>は、C1~C4ハロアルキル基を示し、

R<sup>2</sup>は、水素原子、C1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C3~C8 シクロアルキル基又はC3~C8シクロアルキルC1~C3アルキル基示し、

R<sup>8</sup>及びR<sup>4</sup>は、同一又は異なって、水素原子、C1~C10アルキル基又はC3~C 8シクロアルキル基を示すか、或いは、R<sup>8</sup>とR<sup>4</sup>とが一緒になって、これらの結合 した炭素原子と共にC3~C7のスピロ環を形成しても、さらにR<sup>2</sup>とR<sup>8</sup>とが一緒に なって、これらの結合した炭素原子と共に5~8員環を形成してもよく、

R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は、同一又は相異なって、水素原子又はC1~C10アルキル基を示し、 Yはピロリル基、ピラゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イミダゾ リル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、トリ アゾリル基、オキサジアゾリル基、ベンゾチエニル基、インドリル基、ベンゾオキ サゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾイソキサゾリル基、ベンゾイソチアゾ リル基、インダゾリル基、キノリル基、インキノリル基、フサラジニル基、キノキ サリニル基、キナゾリニル基、シンノリニル基又はベンゾトリアゾリル基を示し(こ こで、これらのヘテロ環基のヘテロ原子が窒素原子の時は酸化されてNーオキシド になってもよい。)、これらのヘテロ環基は置換基群 a より選択される 1~6 個の 同一又は相異なる基で置換されていてもよく(ここで、ヘテロ環基の置換基は、隣 接したアルキル基同士、アルコキシ基同士、アルキル基とアルコキシ基、アルキル 基とアルキルチオ基、アルキル基とアルキルスルホニル基、アルキル基とモノアル キルアミノ基又はアルキル基とジアルキルアミノ基が結合して1~4個のハロゲン原子で置換されてもよい5~8員環を形成してもよい。)、

nは0~2の整数を示す。

# 5 「置換基群α」

10

15

20

25

水酸基、ハロゲン原子、 $C1\sim C10$ アルキル基、置換基群 $\beta$ より選択される任意 の基でモノ置換されたC1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C3~C8 シクロアルキル基、 C1~ C10アルコキシ基、置換基群ッより選択される任意の基 でモノ置換されたC1~C10アルコキシ基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8 シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、 C1~C10アルキルチオ基、置換基群ッより選択される任意の基でモノ置換された C1~C10アルキルチオ基、C1~C4ハロアルキルチオ基、C2~C6アルケニル基、 C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニル基、C2~C6アルキニルオキ シ基、C1~C10アルキルスルフィニル基、C1~C10アルキルスルホニル基、置 換基群γより選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキルスルホニ ル基、C1~C4ハロアルキルスルフィニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル 基、C1~C10アルキルスルホニルオキシ基、C1~C4ハロアルキルスルホニルオ キシ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、 置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、 置換されていてもよい芳香族へテロ環オキシ基、置換されていてもよい芳香族へテ ロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルフィニル基、置換されていてもよ いフェニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環スルフィニル基、 置換されていてもよい芳香族ヘテロ環スルホニル基、置換されていてもよいフェニ ルスルホニルオキシ基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、 置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベングイル基、 カルボキシル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカルボニル基、シアノ基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)、C1~C6アシルオキシ基、C1~C4ハロアルキルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンジルカルボニルオキシ基、置換されていてもよいベンジイルオキシ基、ニトロ基、アミノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。)

# 「置換基群 β」

10

15

20

水酸基、C3~C8シクロアルキル基(該基はハロゲン原子又はC1~C10アルキル基で置換されてもよい)、C1~C10アルコキシ基、C1~C10アルキルチオ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、C2~C6ハロアルケニル基、アミノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、C2~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基で置換されていてもよい。)、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)、C2~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルコキシイミノ基、シアノ基、置換されていてもよいフェノキシ基

### 25 「置換基群γ」

10

15

20

25

C1~C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、シアノ基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基で置換されていてもよい。)

(2) 置換基群 a が、水酸基、ハロゲン原子、C1~C10アルキル基、置換基群 βより選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキル基、C1~C4ハロ アルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C10アルコキシ基、置換基群ッよ り選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルコキシ基、C1~C4ハロア ルコキシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C 3アルキルオキシ基、C1~C10アルキルチオ基、置換基群γより選択される任意 の基でモノ置換されたC1~C10アルキルチオ基、C1~C4ハロアルキルチオ基、 C2~C6アルケニル基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニル基、 C2~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロア ルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフ ェノキシ基、置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族 ヘテロ環基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、置換されていてもよ い芳香族へテロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、置換され ていてもよい芳香族へテロ環スルホニル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロア ルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されてい てもよいベンゾイル基、カルボキシル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シ アノ基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アル キル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)、ニトロ 基、アミノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、置 換されていてもよいフェニル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカル ボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベ ンゾイル基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル

基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基で置換されていてもよい。)によって表される(1)記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

- (3) 置換基群 α が、ハロゲン原子、C1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C1~C10アルコキシC1~C3アルキル基、C3~C8シクロアルキル基(該基はハロゲン原子又はアルキル基で置換されてもよい)、C1~C10アルコキシ基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、置換されていてもよいフェノキシ基、C1~C10アルキルチオ基、C1~C10アルキルスルホニル基、アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルキルスルボニル基、アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルキルスルボニル基、シアノ基又はカルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なってC1~C10アルキル基で置換されていてもよい)によって表される(2)記載のイソオキサプリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
  - (4) R<sup>1</sup>がクロロメチル基、R<sup>2</sup>がメチル基もしくはエチル基、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>
     及びR<sup>6</sup>が水素原子である(1)、(2) 又は(3) 記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
    - (5) Yがピロリル基、ピラゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イミダゾリル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、トリアジニル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基である(1)、(2)、(3) 又は(4) 記載のイツオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- 20 (6) Yがピラゾリル基又はピリミジニル基である(5) 記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
  - (7) Yがピラゾールー4ーイル基又はピリミジンー5ーイル基である(6)記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- (8) Yがピラゾールー4ーイル基で、置換基群 $\alpha$ より選択される任意の基がピ ラゾール環の3及び5位に置換され、更に、1位に水素原子、 $C1\sim C10$ アルキル

WO 03/000686

基、置換基群 B より選択される任意の基でモノ置換された C1~ C10アルキル基、 C1~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C2~C6アルケニル基、 C2~C6アルキニル基、C1~C10アルキルスルフィニル基、C1~C10アルキル スルホニル基、置換基群 y より選択される任意の基でモノ置換された C1~ C10ア ルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよい 5 フェニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、置換されていてもよいフェ ニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環スルホニル基、アシル基、 C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、 置換されていてもよいベンゾイル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、置換さ れていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカ ルボニル基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10 アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい)、アミ ノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、置換されて いてもよいフェニル基、アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換され ていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、C1~ 15 C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されてい てもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基 で置換されていてもよい)が置換した(7)記載のイソオキサゾリン誘導体又はそ の薬理上許容される塩。

- 20 (9) Yがピリミジン-5-イル基で、置換基群αより選択される任意の基がピリミジン環の4位及び6位に置換した(7) 記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
  - (10)(1)~(9)のいずれかに記載のイソオキサゾリン誘導体又は薬理上 許容される塩を有効成分として含有する除草剤。
- 25 尚、本明細書において、用いられる用語の定義を以下に示す。

20

C1~C10等の表記は、この場合ではこれに続く置換基の炭素数が、1~10で あることを示している。

ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示す。 C1~C10アルキル基とは、特に限定しない限り、炭素数が1~10の直鎖又は 分岐鎖状のアルキル基を示し、例えばメチル基、エチル基、nープロピル基、イソプロピル基、nープチル基、イソプチル基、secーブチル基、tertーブチル基、nーペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、nーヘキシル基、イソヘキシル基、3,3ージメチルブチル基、ヘプチル基又はオクチル基等を挙げることができる。

10 C3~C8シクロアルキル基とは、炭素数が3~8のシクロアルキル基を示し、例 えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基 等を挙げることができる。

C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキル基(該基はハロゲン原子又はアルキル基で置換されてもよい)とは、特に限定しない限り、同一又は異なって、ハロゲン原子1~4又はC1~C3アルキル基で置換されてもよいC3~C8シクロアルキル基により置換されたC1~C3アルキル基を示し、例えばシクロプロピルメチル基、1ーシクロプロピルエチル基、2ーシクロプロピルエチル基、1ーシクロプロピルエチル基、2ーシクロプロピルエチル基、3ーシクロプロピルプロピルズロピル基、シクロプロピルプロピル基、シクロプロピルメチル基、シクロプロピルメチル基、シクロプロピルメチル基、シクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロペキシルメチル基、2ーフルオロシクロプロピルメチル基、2、2ージフルオロシクロプロピルメチル基、2ーメチルシクロプロピルメチル基、2、2ージメチルシクロプロピルメチル基又は2ーメチルシクロプロピルメチル基、2、2ージメチルシクロプロピルメチル基又は2ーメチルシクロプロピルエチル基等を挙げることができる。

C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキル基とは、炭素数が3~8のシクロア 25 ルキル基により置換された炭素数1~3のアルキル基を示し、例えばシクロプロピ WO 03/000686

20

25

ルメチル基、1ーシクロプロピルエチル基、2ーシクロプロピルエチル基、1ーシ クロプロピルプロピル基、2ーシクロプロピルプロピル基、3ーシクロプロピルプ ロピル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基又はシクロヘキシルメ チル基等を挙げることができる。

5 C1~C4ハロアルキル基とは、特に限定しない限り、同一又は異なって、ハロゲン原子1~9で置換されている炭素数が1~4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基を示し、例えばフルオロメチル基、クロロメチル基、プロモメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2,2,2ートリフルオロエチル基又はペンタフルオロエチル基等を挙げることができる。

10 C2~C6アルケニル基とは、炭素数が 2~6 の直鎖又は分岐鎖のアルケニル基を 示し、例えばエテニル基、1ープロペニル基、2ープロペニル基、イソプロペニル 基、1ープテニル基、2ープテニル基、3ープテニル基又は2ーペンテニル基等を 挙げることができる。

C2~C6アルキニル基とは、炭素数が2~6の直鎖又は分岐鎖のアルキニル基を 15 示し、例えばエチニル基、2-プロピニル基、1-メチル-2-プロピニル基、2 ープチニル基、3-プチニル基又は2-メチル-3-ブチニル基等を挙げることが できる。

C2~C6ハロアルケニル基とは、特に限定しない限り、同一又は異なって、ハロゲン原子1~4で置換されている炭素数が2~6の直鎖又は分岐鎖のアルケニル基を示し、例えば3-クロロー2-プロペニル基、又は2-クロロー2-プロペニル基等を挙げることができる。

C1~C10アルコキシ基とは、アルキル部分が上記の意味である(アルキル) - O-基を示し、例えばメトキシ基、エトキシ基、nープロポキシ基、イソプロポキシ基、tertープトキシ基、nープトキシ基、secープトキシ基又はイソプトキシ基等を挙げることができる。

C1~C10アルコキシC1~C3アルキル基とは、アルコキシ部分、アルキル部分が上記の意味である(アルキル)-O-(アルキル)基を示し、例えばメトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基又はエトキシエチル基等を挙げることができる。

5 C1~C4ハロアルコキシ基とは、ハロアルキル部分が上記の意味である(ハロアルキル)-O-基を示し、例えばジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,2-ジフルオロエトキシ基又は2,2,2-トリフルオロエトキシ基等を挙げることができる。

C3~C8シクロアルキルオキシ基とは、シクロアルキル部分が上記の意味である
10 (シクロアルキル) -O-基を示し、例えばシクロプロピルオキシ基、シクロプチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基又はシクロヘキシルオキシ基等を挙げることができる。

C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基とは、シクロアルキルアルキル部分が上記の意味である(シクロアルキルアルキル) - O - 基を示し、例えばシクロプロピルメトキシ基、1 - シクロプロピルエトキシ基、2 - シクロプロピルメトキシ基、1 - シクロプロピルプロポキシ基、2 - シクロプロピルプロポキシ基、3 - シクロプロピルプロポキシ基、シクロブチルメトキシ基、シクロペンチルメトキシ基又はシクロヘキシルメトキシ基等を挙げることができる。

C2~C6アルケニルオキシ基及びC2~C6アルキニルオキシ基とは、アルケニ 20 ル又はアルキニル部分が上記の意味である(アルケニル)-O-基、(アルキニル) -O-基を示し、例えば2-プロペニルオキシ基又は2-プロピニルオキシ基等を 挙げることができる。

C1~C10アルコキシイミノ基とは、アルコキシ部分が上記の意味である(アルコキシ) -N=基を示し、例えばメトキシイミノ基又はエトキシイミノ基等を挙げることができる。

WO 03/000686

5

C1~C10アルキルチオ基、C1~C10アルキルスルフィニル基及びC1~C10 アルキルスルホニル基とは、アルキル部分が上記の意味である(アルキル)-S-基、 (アルキル)-SO-基、 (アルキル)-SO<sub>2</sub>-基を示し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、ロープロピルスルホニル基又はイソプロピルスルホニル基等を挙げることができる。

C1~C10アルキルスルホニルオキシ基とは、アルキルスルホニル部分が上記の意味である(アルキルスルホニル) -O-基を示し、例えばメチルスルホニルオキシ基又はエチルスルホニルオキシ基等を挙げることができる。

10 C1~C10アルコキシカルボニル基とは、アルコキシ部分が上記の意味である (アルコキシ) -CO-基を示し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基又はイソプロポキシカルボニル基等を挙げる ことができる。

C1~C6アシル基とは、炭素数 1~6の直鎖又は分岐鎖状の脂肪族アシル基を示 15 し、例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、イソプロピオニル基、ブチ リル基又はピバロイル基等を挙げることができる。

C1~C10アシルオキシ基とは、アシル部分が上記の意味である(アシル)-O-基、を示し、例えばアセトキシ基、プロピオニルオキシ基、イソプロピオニルオキシ基又はピバロイルオキシ基等を挙げることができる。

20 C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C4ハロアルキルチオ基、C1~C4 ハロアルキルスルフィニル基及びC1~C4ハロアルキルスルホニル基とは、ハロア ルキル部分が上記の意味である(ハロアルキル)-CO-基、(ハロアルキル)-S-基、(ハロアルキル)-SO-基、(ハロアルキル)-SO2-基を示し、例 えばクロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、ペンタフルオロプロピオニル基、 25 ジフルオロメチルチオ基、トリフルオロメチルチオ基、クロロメチルスルフィニル 基、ジフルオロメチルスルフィニル基、トリフルオロメチルスルフィニル基、クロロメチルスルホニル基、ジフルオロメチルスルホニル基又はトリフルオロメチルスルホニル基等を挙げることができる。

C1~C4ハロアルキルカルボニルオキシ基及びC1~C4ハロアルキルスルホニ ルオキシ基とは、ハロアルキルカルボニル部分及びハロアルキルスルホニル部分が 上記の意味である (ハロアルキルカルボニル) -O-基、 (ハロアルキルスルホニル) -O-基を示し、例えばクロロアセチルオキシ基、トリフルオロアセチルオキシ基、クロロメチルスルホニルオキシ基又はトリフルオロメチルスルホニルオキシ 基等を挙げることができる。

(置換されていてもよい) フェニル基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ 10 環基、(置換されていてもよい)フェノキシ基、(置換されていてもよい) 芳香族 ヘテロ環オキシ基、(置換されていてもよい)フェニルチオ基、(置換されていて もよい) 芳香族ヘテロ環チオ基、(置換されていてもよい) フェニルスルフィニル 基、(置換されていてもよい)フェニルスルホニル基、(置換されていてもよい) フェニルスルホニルオキシ基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環スルフィ 15 ニル基、(置換されていてもよい) 芳香族へテロ環スルホニル基、(置換されてい てもよい) ベンジルカルボニル基、 (置換されていてもよい) ベンジルカルボニル オキシ基、(置換されていてもよい) ベンジルスルホニル基、(置換されていても よい) ベンゾイル基、(置換されていてもよい) ベンゾイルオキシ基、(置換され ていてもよい) ベンジルオキシカルボニル基又は(置換されていてもよい) フェノ 20 キシカルボニル基における「置換されていてもよい」とは、これらの基が、例えば ハロゲン原子、C1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C1~C10アル コキシC1~C3アルキル基、C1~C10アルコキシ基、C1~C10アルキルチオ基、 C1~C10アルキルスルホニル基、アシル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、

シアノ基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10ア

ルキル基で置換されていてもよい)、ニトロ基、又はアミノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルキルスルホニル基又はC1~C4ハロアルキルスルホニル基で置換されていてもよいことを示す。

(置換されていてもよい) 芳香族へテロ環基、(置換されていてもよい) 芳香族 ヘテロ環オキシ基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環チオ基、(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環スルフィニル基又は(置換されていてもよい) 芳香族ヘテロ環スルホニル基の芳香族ヘテロ環とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子 から任意に選択されるヘテロ原子を1~3個有する5~6員の基を示し、例えばフリル基、チエニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イソキサゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、イミダゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジール基、トリアゾリル基、オキサジアプリル基又はチアジアゾリル基等を挙げることができる。

薬理上許容される塩とは、一般式 [I] を有する化合物において、水酸基、カルボキシル基又はアミノ基等がその構造中に存在する場合に、一般式 [I] を有する化合物と金属もしくは有機塩基との塩又は鉱酸もしくは有機酸との塩であり、例えば、金属としてはナトリウム又はカリウム等のアルカリ金属或いはマグネシウム又はカルシウム等のアルカリ土類金属を挙げることができ、有機塩基としてはトリエチルアミン又はジイソプロピルアミン等を挙げることができ、鉱酸としては塩酸又は硫酸等を挙げることができ、有機酸としては酢酸、メタンスルホン酸又はpートルエンスルホン酸等を挙げることができる。

上記した一般式 [I] で表される化合物の中で、R<sup>1</sup>がクロロメチル基であり、R<sup>2</sup>が、メチル基もしくはエチル基であり、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>が水素原子であり、n が2の整数であり、Yがピラゾールー4ーイル基(ここで該基の3位及び5位25 は、ハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシアルキル基、シクロ

アルキル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、シクロアルキルアルキルオキシ基、 置換されていてもよいフェノキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルホニル基、ア シル基、ハロアルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、シアノ基又はカル バモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、アルキル基で置換されていて もよい)が、さらに1位に水素原子、アルキル基、置換基群βより選択される任意 の基でモノ置換されたアルキル基、ハロアルキル基、シクロアルキル基、アルケニ ル基、アルキニル基、アルキルスルホニル基、置換基群ッより選択される任意の基 でモノ置換されたアルキルスルホニル基、ハロアルキルスルホニル基、置換されて いてもよいフェニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、置換されていて 10 もよいフェニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族へテロスルホニル基 アシル基、ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル 基、置換されていてもよいベンゾイル基、アルコキシカルボニル基、置換されてい てもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカルボニ ル基又はカルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、アルキル基又は 置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい)・が必ず置換する。)、 15 或いはピリミジンー5ーイル基(該基の4位及び6位は、ハロゲン原子、アルキル 基、ハロアルキル基、アルコキシアルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、 ハロアルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルホニル基、アシル基、ハロアル キルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、シアノ基又はカルバモイル基 (該基 20 の窒素原子は、同一又は異なって、アルキル基で置換されていてもよい) が必ず置 換する。)であるイソオキサゾリン誘導体が好ましい。

# 発明を実施するための最良の形態

次に、一般式 [I] を有する本発明化合物の代表的な化合物例を表 1 ~表 5 7 に 記載する。しかしながら、本発明化合物はこれらに限定されるものではない。

本明細書における表中の次の表記は下記の通りそれぞれ該当する基を表す。

Мe :メチル基

Εt

:エチル基

Рr

: nープロピル基

Pr-i

:イソプロピル基

Pェー c : シクロプロピル基

Вu

:n-ブチル基

5

Bu-i:イソーブチル基

Bu-sec:sec-ブチル基

Bu-t :tert-ブチル基 Bu-c

:シクローブチル基

Pen-c:シクローペンチル基 Hex-c :シクローヘキシル基

Ph :フェニル基

尚、一般式[I]を有する本発明化合物は、置換基として水酸基を含む場合、ケ 10 トーエノール互変異性体を有することもあるが、何れの異性体もその混合物も、本 発明化合物に包含される。

表1

	$R^{1}$ $R^{2}$ $R^{3}$ $R^{4}$ $R^{6}$ $R^{12}$ $R^{13}$ $R^{14}$														
R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	R <sup>8</sup>	R4	n	$R^{5}$	$\mathbb{R}^6$	$\mathbf{Z^1}$	$R^{12}$	R <sup>18</sup> .	R <sup>14</sup>					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	2	H	H	N-Me	Me	Н	Me					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	Н	N-Me	Me	C(=O)OMe	CH <sub>2</sub> C(=O)OMe					
CH <sub>2</sub> Cl	М́е	н	н	2	H	H	N-Me	Me	C(=O)OEt	CH <sub>2</sub> C(=O)OEt					
CH <sub>2</sub> Cl	H <sub>2</sub> Cl Me H H 2 H H N-Me Me Me Me														
CH <sub>2</sub> Cl	$H_2Cl$ Me $\begin{vmatrix} H & H & 2 & H & H & N-Ph & OMe & H & H \end{vmatrix}$														
CH <sub>2</sub> Cl	$H_2Cl$ Me $H$ $H$ $2$ $H$ $H$ $N-Ph$ OEt $H$ $H$														
CH <sub>2</sub> Cl	$H_2Cl$ Me $H$ H $2$ H $H$ N-Ph $OCHF_2$ H $H$														
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	N-Me	Me	н	Ме					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	N-Me	Me	C(=O)OMe	CH <sub>2</sub> C(=O)OMe					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	N-Me	Me	C(=O)OEt	CH <sub>2</sub> C(=O)OEt					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	Н	Н	N-Me	Me	Ме	Me					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	N-Ph	ОМе	н	H					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	N-Ph	OEt	H	н					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	N-Ph	OCHF <sub>2</sub>	H	н					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	N-Me	Me	н	Me					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	N-Me	Me	C(=O)OMe	CH <sub>2</sub> C(=O)OMe					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	N-Me	Me	C(=O)OEt	CH <sub>2</sub> C(=O)OEt					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	Н	H	N-Me	Me	Ме	Me					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	Н	Н	N-Ph	ОМе	н	н					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	Н	0	Н	H	N-Ph	OEt	н	н					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	Н	N-Ph	OCHF <sub>2</sub>	H	н					
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	2	H	Н	N-H	н	н	н					

表 2

	12 4													
	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> R <sup>3</sup> R <sup>4</sup> R <sup>6</sup> R <sup>15</sup> N R <sup>5</sup> R <sup>16</sup>													
R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	R³	$\mathbb{R}^4$	n	$\mathbb{R}^{6}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^{\mathbf{z}}$	R <sup>16</sup>					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	H	N-Me	Cl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Me	N-Me	Me					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Me	N-Me	CI					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Cl	N-Me	C1					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	田	Cl	N-Me	CF <sub>3</sub>					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Me	CI					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	CN .					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	ОМе					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OEt					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPr-i					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPr					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>					
CH₂Cl	Me	н	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPh					
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SMe					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SOMe					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO₂Me					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	SCF <sub>8</sub>					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SOCF <sub>3</sub>					
CH2CI	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SPh					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SOPh					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	SO <sub>2</sub> Ph					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Ph					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	N-Me	Cı					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-H	Cl					
CH2C1	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH₂OH	CI					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> OMe	Cı					
CH,Cl	Me	Н	н	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> CN	CI					

表3

							3K U	_	
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	Z <sup>2</sup>	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	Ħ	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Bu-t	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> C(=0)OMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH(Me)C(=O)OMe	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-C(Me) <sub>2</sub> C(=O)OMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> Ph	Cı
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(=0)Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(=O)Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(=0)CH <sub>2</sub> Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	N-Ph	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Et	N-Ph	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Pr	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Pr-i	N-Ph	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Bu-t	N-Ph	Cl
CH₂Cl	Me	н	H	2	H	H	CH₂OMe	N-Ph	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Мe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CHF,	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>

表4

	R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	$\mathbb{R}^3$	$\mathbb{R}^4$	n	$\mathbb{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	Z <sup>2</sup>	R <sup>16</sup>
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C(=O)OMe
	CH <sub>2</sub> CI	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH(Me)C(=O)OMe
	CH₂Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OC(Me) <sub>2</sub> C(=O)OMe
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	ОН
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OC(=O)Me
1	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>8</sub> ·	N-Ph	OC(=O)Ph
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OSO <sub>2</sub> Me
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OSO <sub>2</sub> Ph
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	H	CF <sub>3</sub> .	N-Ph	SMe
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SOMe
	CH <sub>2</sub> Cl	Me .	н	н	2	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO₂Me
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	н	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SPh
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	SOPh
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO₂Ph
	CH <sub>2</sub> CI	Me	H	Ħ	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Imidazol-1-yl
	CH₂Cl	Me	H,	H.	2	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph	1,2,4-Triazol-1-yl
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	1,2,4-Triazol-4-yl
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Tetrazol-1-yl
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	N-Ph	CI.
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-Cl)	CI
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-F)	CI
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-OMe)	CI
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph(2-Me)	CI .
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-NO <sub>2</sub> )	C1
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-Cl)	CI
	CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-F)	C1
	CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-OMe)	CI.
	CH₂Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-Me)	C1
	CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-NO <sub>2</sub> )	CI
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-Cl)	CI.
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-F)	C1
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-OMe)	CI
	CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-Me)	Cl
	CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-NO <sub>2</sub> )	CI

表 5

$\mathbb{R}^1$	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	$\mathbb{R}^4$	n	$\mathbb{R}^{6}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^2$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Ph	N-Me	Me
CH <sub>2</sub> CI	Me	H	H	2	H	H	Ph	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	Ph	N-Me	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Мө	H	H	2	Ħ	H	Ph	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	Ph	N-Me	Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Мe	s ·	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	Ħ	H	Me	s	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	s	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	s	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	н	H	CF <sub>3</sub>	s	OEt
CH <sub>2</sub> Br	H	н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	cı
CH <sub>2</sub> Cl	H	H	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	H	Me	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Me	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	Et	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Pr-i	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Me	Me	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	H	2	H	ı	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	i	1	Н	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Br	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> I	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cl
CF <sub>3</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI.
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>5</sub> -	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)6-	н	2	н	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Н	н	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Н	Me	N-Me	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Me	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CI	N-Me	CI

表 6

R1	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^8$	$\mathbb{R}^4$	n	$R^5$	$\mathbf{R}^{6}$	R <sup>16</sup>	$\mathbf{Z^2}$	$\mathbf{R^{16}}$
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	C1	N-Me	CF <sub>8</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	$\mathbf{CF_3}$	N-Me	CN :
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	ОМе
CH₂Cl	Me	H	Ħ	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	$\mathbf{CF_8}$	N-Me	OPr-i
CH₂Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPr
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	ОРЬ
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	SOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO₂Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SCF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CI	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SOCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	н	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	SPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SOPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO <sub>2</sub> Ph
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Ph
CH2CI	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-СН₂ОН	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> OMe	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH₂CN	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CI
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CI
CH₃Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	Cl
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	CI
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Bu-t	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Ph	CI .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	B	1	. н	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	CI
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> C(=O)OMe	cı cı

表 7

R1	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	$\mathbb{R}^5$	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^2$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Н	CF <sub>3</sub>	N-CH(Me)C(=O)OMe	Cl
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(Me) <sub>2</sub> C(=O)OMe	cı
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	Cl
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-SO₂Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	C1
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> Ph	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(=0)Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(=O)Ph	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-C(=O)CH <sub>2</sub> Ph	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Ħ	Ме	N-Ph	Me
CH₂Cl	Me	н	H	1	H	H	Me	N-Ph	C1
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	Et	N-Ph	CI
CH2Cl	Me	H	H	1	Ħ	H	Pr	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Pr-i	N-Ph	C1
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	Bu-t	N-Ph	CI .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CH₂OMe	N-Ph	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CFa	N-Ph	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	ОМе
CH2Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH2CH=CH3
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C(=O)OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph ·	OCH(Me)C(=O)OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OC(Me) <sub>2</sub> C(=O)OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph .	он
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OC(=O)Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OC(=O)Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OSO <sub>2</sub> Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OSO <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>

表8

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	R4	n	$\mathbb{R}^5$	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z^2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	Ħ	Ħ	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OSO <sub>2</sub> Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO₂Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SOPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF₃	N-Ph	SO <sub>2</sub> Ph
CH <sub>z</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Imidazol-1-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	1,2,4-Triazol-1-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	1,2,4-Triazol-4-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	Ħ	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph	Tetrazol-1-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Ph	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-Cl)	CI
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-F)	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph(2-OMe)	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph(2-Me)	Cı
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-NO <sub>2</sub> )	cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-Cl)	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-F)	Cı
CH₂Cl	Me	H	H	1	н.	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-OMe)	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph(3-Me)	cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-NO <sub>2</sub> )	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-Cl)	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-F)	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-OMe)	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-Me)	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-NO <sub>2</sub> )	cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	Ph	N-Me	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	Ph	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	Ph	N-Me	OEt
CH₂Cl	Me	H	H	1	н	н	Ph	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	н	Ph	N-Me	Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	Į.	Me	S	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	l	i	l		Me	s	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	ı	Į.	1	1	CF <sub>8</sub>	s	Cl

表9

							42.5		
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R4	n	$\mathbb{R}^5$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$Z^2$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	S	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H.	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	ន	OEt
CH <sub>2</sub> Br	H	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	H	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	H	Me	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Me	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Et	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	cı
CH₂Cl	Me	H	H	1	Pr-i	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	1	Me	Me	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	cı
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	Ħ	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	Ħ	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Br	Ме	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
1	Ме	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
	Ме	Ħ	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	9-	H	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	4	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )		H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	6-	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	H	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	N-Me	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	Cl	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1 C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OEt .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	Ħ	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	OPr

表10

<u></u>	r	_							<del></del>
R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	$\mathbb{R}^8$	R4	n	$\mathbb{R}^{6}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	${f Z^2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	SMe .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	$\mathbf{CF_3}$	N-Me	SOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	SO₂Me
CH₂Cl	Me	H	н	0	H	H	ĊF₃	N-Me	SCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	SOCF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	н	н	o	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	SPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	н	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	SOPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	SO <sub>2</sub> Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Ph
CH₂Cl	Me	н	H	0	н	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	o	H	н	CF <sub>8</sub>	N-CH₃OH	c1 ·
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	o	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> OMe	Cı .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH2CN	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	Cı
CH₂CI	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Pr	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Bu-t	Cl
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> Ph	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> C(=O)OMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Н	ļo	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH(Me)C(=O)OMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-C(Me) <sub>2</sub> C(=O)OMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	:   a	н	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	1	: o	l.	H	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	ı	:   a	1	1	CF <sub>3</sub>	N-SO <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	1	: C	H	H	CF <sub>8</sub>	N-SO <sub>2</sub> Ph	C1

表11

			,						
R <sup>1</sup>	R²	R <sup>8</sup>	R4	n	$\mathbb{R}^{5}$	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	Z <sup>2</sup>	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ	H	CF <sub>8</sub>	N-C(=O)Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(=O)Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-C(=0)CH <sub>2</sub> Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	N-Ph	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	Me	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Et	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Pr	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Pr-i	N-Ph	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Bu-t	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CH₂OMe	N-Ph	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Ph	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OEt ·
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	·H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C(=O)OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH(Me)C(=O)OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OC(Me) <sub>2</sub> C(=O)OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	он .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	$\mathbf{CF_3}$	N-Ph	OC(=O)Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OC(=0)Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OSO₂Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OSO₂Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SOMe
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO <sub>2</sub> Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SOPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO₃Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Imidazol-1-yl

表12

	<del></del>												
. R1	R²	R <sup>8</sup>	R⁴	n	R <sup>5</sup>	$\mathbf{R}^{6}$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^2$	R <sup>16</sup>				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	1,2,4-Triazol-1-yl				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	1,2,4-Triazol-4-yl				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Tetrazol-1-yl				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	N-Ph	CI				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	Ħ	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-Cl)	Cl				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-F)	Cl				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-OMe)	CI ,				
CH2CI	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-Me)	Ci				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	o	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(2-NO <sub>2</sub> )	Cı				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph(3-Cl)	Cl				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	o	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-F)	Cı				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph(3-OMe)	Cı				
CH2Cl	Me	н	н	0	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-Me)	CI				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(3-NO <sub>2</sub> )	CI				
CH₂Cl	Me	H	н	0	Ħ	Ħ	CF3	N-Ph(4-Cl)	C1				
CH₂Cl	Me	н	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-F)	CI				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-OMe)	CI				
CH₂Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-Me)	CI.				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	o	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-NO <sub>2</sub> )	Cı				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Ph	N-Me	Ме				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Ph	N-Me	CI .				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ	H	Ph	N-Me	OEt				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ	Ħ	Ph	N-Me	CF <sub>3</sub>				
CH₂Cl	Me	H	Н	0	H	H	Ph	N-Me	Ph				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	S	CI ·				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	s	OEt				
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	ន	C1				
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	s	OMe				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	в	OEt				
CH <sub>2</sub> Br	H	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1				
CH <sub>2</sub> Cl	H	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1				
CH <sub>2</sub> Cl	н	Me	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	cı ·				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Me	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1				
CH₂Cl	Me	н	H	0	Et	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI				
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	o	Pr-	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cl				

表13

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	R4	n	$\mathbb{R}^5$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^2$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	Me	Me	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI .
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	Ħ	0	Ħ	H	CF₃	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	H	H	0	Ħ	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Me	cı
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	Ħ	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me -	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	3-	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	) <u>4</u> -	Ħ	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	5-	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1 .
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	6-	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	2	H	H	H	и-н	н
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	Н	Cl	N-Et	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CI	N-Pr	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-Pr-i	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	H	H	Cl	N-Bu-n	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-n	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-Bu-s	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Bu-s	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CI	N-Bu-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-i	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Bu-t	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF3	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> SMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> SMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	Cl	N-CH₂OEt	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CH₂OEt	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH2CHF2	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Cı

表14

R1	R <sup>2</sup>	R³	R4	n	$\mathbb{R}^{6}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z^2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	H	C1	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	H	Cl	N-CH₂OMe	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Cl	N-CH2COOEt	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	H	$\mathbf{CF_3}$	N-CH₂COOEt	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	н	Cl	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	н	$\mathbf{CF_8}$	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	C1
CH2CI	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Bu-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> Bu-c	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Pen-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pen-c	CI .
CH <sub>2</sub> C1	Me	H	H	2	H	н	Cl	N-CH <sub>2</sub> Hex-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Hex-c	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CCl=CHCl	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CCl=CHCl	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Hex-c	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pen-c	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me '	H	H	2	H	H	C1	N-CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH₂CI	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	Cl .	N-CH <sub>2</sub> NHMe	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> NHMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	H	C1	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COMe	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H		C1	N-CH <sub>2</sub> N(M <sub>0</sub> )COCF <sub>3</sub>	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COCF <sub>3</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	н	H	2	H	H	Cı	N-CH <sub>2</sub> N(Me)SO <sub>2</sub> Me	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)SO <sub>2</sub> Me	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CI	N-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH2CI	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	C1
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	н	Cı	N-CH₂CONHMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>8</sub>	N-CH₂CONHMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	н	CI	N-CH <sub>2</sub> CONMe <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>

表15

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R4	n	$\mathbb{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	Z <sup>2-</sup>	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CONMe <sub>2</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> COMe	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> COMe	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	Ħ	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COMe	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> COCF <sub>3</sub>	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> COCF <sub>3</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H.	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	он
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OBu-n
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPen-c
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	ОНех-с
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	ı	CF <sub>8</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> Pr-c
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	NH2
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NHPh.
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	·H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NMePh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(2-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	,	CF₃	N-Me	O-Ph(3-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H		CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(4-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(4-F)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	1	CF <sub>8</sub>	N-Me	O-Ph(4-Me)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(4-OMe)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO₂Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	i i	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me .	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	Pr-n

表16

$\mathbf{R^1}$	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	$\mathbf{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z^2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	Ħ	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	$NH_2$
CH₂Cl	Me	н	H	2	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph	NHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	NMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO <sub>2</sub> Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	Cl	N-Bu-t	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-COMe)	ci
$CH_2Cl$	Me	H	н	2	Ħ	Ħ	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-CN)	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	н	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-COOMe)	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	н	CF <sub>8</sub>	N-Ph(4-NO <sub>2</sub> )	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Pyrimidin-2-yl	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	Cl	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Н	H	Cl	N-Pr	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	Cl	N-Pr-i	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	Cı	N-Bu-n	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-n	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	Cl	N-Bu-s	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>8</sub> ,	N-Bu-s	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cı	N-Bu-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-i	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-t	н
CH <sub>2</sub> CI	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Ph	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	Cı	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	ı	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CI	N-CH <sub>2</sub> SMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> SMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	Cı	N-CH <sub>2</sub> OEt	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> OEt	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	H	1	Ħ	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	C1
CH2C1	Me	B	Н	1	H	H		N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	н	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	Н	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	CF <sub>3</sub>

}

表17

	T -	Γ		П		Г	AX 1 1	<u> </u>	<del>T</del> -
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	Z <sup>2</sup>	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH2COOEt	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH2COOEt	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Bu-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Bu-c	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н		Cl	N-CH <sub>2</sub> Pen-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pen-c	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Hex-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Hex-c	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	Cl	N-CH₂CCl=CHCl	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CI	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH2CCl=CHCl	Cl
CH₂Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Hex-c	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pen-c	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	C1	N-CH <sub>2</sub> NHMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	Ħ	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> NHMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COCF <sub>3</sub>	CI
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> N(Me)SO <sub>2</sub> Me	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)SO <sub>2</sub> Me	C1
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H.	1	н	Ħ	Cl	N-CH₂CONHMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CH₂CONHMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	н	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CONMe <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CONMe <sub>2</sub>	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H		N-CH <sub>2</sub> COMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	н	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> COMe	CI

表18

R1	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	$\mathbb{R}^5$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z^2}$	R <sup>16</sup> .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COMe	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> COCF <sub>8</sub> .	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> COCF <sub>3</sub>	Cl ·
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	F
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Me
CH₂Cl	Me	H	Ħ	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	он
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	OBu-n
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	Ħ	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	OPen-c
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	ОНех-с
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> Pr-c
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	NMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	NHPh
CH₂Cl	Me	Ħ	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NMePh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(2-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(3-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(4-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	O-Ph(4-F)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	O-Ph(4-Me)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	O-Ph(4-OMe)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	SO₂Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	н	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	Pr-n
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OBu-t
CH₂Cl	Me	В	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	Н	1	н	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OCHF <sub>2</sub>

表19

R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R15	Z <sup>2</sup>	R <sup>16</sup>
		_	<u> </u>	L		L		<u> </u>	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	H	H	l l	CF <sub>3</sub>	N-Ph	NH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	l	CF <sub>8</sub>	N-Ph	NHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	NMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO <sub>2</sub> Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CI	N-Bu-t	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-COMe)	cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-CN)	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-COOMe)	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-NO <sub>2</sub> )	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pyrimidin-2-yl	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-Pr	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-Pr-i	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	Cl	N-Bu-n	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-n	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	C1	N-Bu-s	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-s	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	Cl	N-Bu-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-i	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Bu-t	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	Ħ	H	Cl	N-CH₂Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OMe	Cı
CH₂Cl	Me	H	н	0	н	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> SMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH₂SMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-CH₂OEt	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH2OEt	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H		N-CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	CI
CH₂Cl	Me	H	H	0	н	н		N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	1			N-CHF <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H		1	Ħ	H		N-CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	ı	H	н		N-CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>8</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	н		N-CH2COOEt	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	1	1	H			N-CH2COOEt	CI

表20

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	$\mathbb{R}^4$	n	$\mathbb{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	${f Z^2}$	$\mathbf{R}^{16}$
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	Ħ	н	CI	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	н	Cl	N-CH <sub>2</sub> Bu-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> Bu-c	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Pen-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pen-c	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> Hex-c	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Hex-c	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	o	H	н	Cl	N-CH2CCl=CHCl	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH2CCl=CHCl	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Hex-c	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	o	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Pen-c	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>	C1
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	cı .	N-CH <sub>2</sub> NHMe	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> NHMe	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COMe	CF₃
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COMe	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	Cı	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)COCF <sub>3</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	C1	N-CH <sub>2</sub> N(Me)SO <sub>2</sub> Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> N(Me)SO <sub>2</sub> Me	CI .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	·H	0	н	н	Cl	N-CH2CONH2	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	ļo	H	H	CI	N-CH₂CONHMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CONHMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	H	ci	N-CH <sub>2</sub> CONMe <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CONMe <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> COMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	Н	н	CF <sub>8</sub>	N-CH₂COMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Н	0	H	ł	Cl	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COMe	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COMe	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	1	C1	N-CH <sub>2</sub> COCF <sub>8</sub>	CF <sub>8</sub>

表21

$\mathbb{R}^1$	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R4	n	R <sup>5</sup>	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^{2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH2COCF3	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	ОН
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OBu-n
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me ·	H	н	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OPen-c
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	ОНех-с
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	OCH <sub>2</sub> Pr-c
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	$NH_2$
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	NHPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	NMePh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	O-Ph(2-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(3-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	O-Ph(4-Cl)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(4-F)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	O-Ph(4-Me)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	O-Ph(4-OMe)
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me ·	SO <sub>2</sub> Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	н
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	Pr-n
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	o	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Ph	OCHF,
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	NH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	NHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	o	H			N-Ph	NMe <sub>2</sub>

表22

R1	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	п	R <sup>6</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^2$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph	SO <sub>2</sub> Et
CH₂Cl	Me	н	H	0	H	H	Cl	N-Bu-t	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-COMe)	Cı
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-CN)	Cı
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Ph(4-COOMe)	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	$\mathbf{CF_3}$	N-Ph(4-NO <sub>2</sub> )	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Pyrimidin-2-yl	Cl
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	н	$\mathbf{CF_8}$	N-NH <sub>3</sub>	Cı
CH₂Cl	Me	H	Ħ	2	H	н	Cl	N-NH2	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	он	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	н	2	H	н	OMe	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	Ħ	н	OEt	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	H	OPr-i	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	2	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	2	н	н	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	н	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH₂CI	Me	H	H	2	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-Me	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	CONH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCH2CHF2	N-Ph	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	Н	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	н	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	Н	2	H	H	Cı	N-CHF <sub>2</sub>	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	H	2	н	H	F	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	Н	2	н	H	OMe	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	H	2	H		OCHF <sub>2</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>

表23

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R4	n	$\mathbf{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$Z^2$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	OCHF2	N-CHF2	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl .	N-Et	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	C1	N-Pr-i	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-Pr	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	н	H	C1	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	C1	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> OMe	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	Ħ	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> OMe	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-ÇH <sub>2</sub> Pr-c	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	F	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H.	H	ОМе	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-NH <sub>2</sub>	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CI	N-NH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	он	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	1	H	H	ОМе	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	OEt	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	OPr-i .	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
$CH_2Cl$	Me	H	H	1	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Me	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONHMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	COOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Н	1	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOPr-i

表24

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z^2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H,	CF <sub>3</sub>	N-Me	COMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	COEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Ħ	н	OCHF <sub>2</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	н	OCH2CHF2	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	F ·
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	ОМе
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	Cl	N-CHF <sub>2</sub>	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	F	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	н	OMe	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	H	Cı	N-Et	Cl
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	н	CI	N-Pr-i	CI
CH₂Cl	Mė	H	H	1	H	н	Cl	N-Pr	Cı
CH₂C1	Me	н	н	1	H	н	CI	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	Cı
CH₂Cl	Me	H	н	1	H	H.	Cl	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cl	N-CH <sub>2</sub> OMe	CI
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	н	н	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr	OCHF <sub>2</sub>
CH₂C1	Me	H	н	1	н	н	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	H.	1	н	Н	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> C≅CH	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	OCHF2	N-CH <sub>2</sub> OMe	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	н	CF <sub>8</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	F	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	OMe	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	CF <sub>3</sub>	N-NH <sub>2</sub>	CI
CH2C1	Me	H	H	0	н	H	Cı	N-NH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	ſ	он	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OMe	N-Me	CF <sub>3</sub>

表25

R1	R²	$\mathbb{R}^3$	R4	n	$\mathbb{R}^6$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z^2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	0	H	H	OEt	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Ме	H	H	0	H	H	OPr-i	N-Me	CF <sub>8</sub>
CH₂Cl	Ме	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCH2CHF2	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Me	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONHMe
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CONMe <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	COOPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Me	COMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me .	H	H	0	H	H	CF <sub>9</sub>	N-Me	COEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	0	H	H	OCHIF <sub>2</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	N-Ph	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	ОМе
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>
CH₂C1	Me	H	H	0	H	H	Cl	N-CHF <sub>2</sub>	cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	F	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ	Ħ	OMe	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	Ħ	Cı	N-Et	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cı	N-Pr-i	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CI	N-Pr	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Cı	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	Н	cı	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	Cı	N-CH₂OMe .	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	OCHF2	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OCHF <sub>2</sub>

表26

$R^1$	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R4	n	$\mathbb{R}^5$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^{3}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> C≡CH	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> OMe	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	o	H	H	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	o	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	Ħ	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	OCHF2
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	F	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	н	OMe	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> Pr-c	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	И-(С	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S-
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	и-(с	H <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CI	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Cl	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CF <sub>8</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	CF <sub>8</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	н	C1	и-(с	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	Cı	И-(С	H <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	CI	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	Cı	И-(С	$H_2)_2SO_2$ -
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	C1	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	H	C1 ·	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	cı	И-(С	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S-
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	0	H	H	CI	N-(C	H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	F	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	Br

.

表27

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R³	R4	n	R⁵	$\mathbb{R}^{\theta}$	R <sup>25</sup>	Z <sup>2</sup>	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ĥ	H	Br	N-Et	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CN	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	Ħ	2	H	H	CF₃	N-Et	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	Ħ	H	2	Ħ	Ħ	Me	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Et	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF₃	N-Et	он
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	ОМе	N-Et	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OEt	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	0Pr-i	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Et	OPr
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OPh .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH2CH=CH2
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	OCH(Me)CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH(Me)C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	SMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	н	CF3	N-Et	SO <sub>2</sub> Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SPr-i

表28

${f R}^1$	$\mathbb{R}^2$	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	$\mathbf{R}^6$	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z}^{2}$	<b>R</b> <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>8</sub> ⋅	N-Et	SO <sub>2</sub> Pr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	н	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SCF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOCF <sub>8</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Et	SCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	CI CI
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	ОМе
CH₂Cl	Me	н	H	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Н	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	Me .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	Me	N-Et	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	N-Et	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Ме	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Me	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	Me	N-Et	Me .
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	Et	N-Et	CI.
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	Et	N-Et	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Et	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Et	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Et	N-Et	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCHF2	N-Et	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	O	H	H	F	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	: <b> </b> 0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	Br
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H		Br	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	:   a	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	[ 0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	B	В	i de	H	H	CN	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	B	B	(   C	H	B	CF <sub>8</sub>	N-Et	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	B	B	t   c	Н	B	Me	N-Et	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	B	B	[]0	н	В	CF <sub>3</sub>	N-Et	Et
CH₂Cl	Me	H	I IH	t   c	H	B	Et	N-Et	CF <sub>3</sub>

表29

$\mathbb{R}^1$	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>6</sup>	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	${f Z^2}$	· R18
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	ОН
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	ОМе	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OEt	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OPr-i	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OPr
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et ့	OBu-t
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OPh
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF₃	N-Et	OCH(Me)CH=CH <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> C≡CH
CH₂C1	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Et	OCH(Me)C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCH2CHF2	N-Et	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	Н	CF <sub>3</sub>	N-Et	SMe
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOMe
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> Me
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> Pr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SOCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н		CF <sub>3</sub>	N-Et	SCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H		CF <sub>3</sub>	N-Et	SOCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	i	CF <sub>3</sub>	N-Et	SO <sub>2</sub> CHF,

表30

$\mathbb{R}^1$	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>6</sup>	$\mathbb{R}^6$	R <sup>16</sup>	Z <sup>2</sup>	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ.	H	CHF <sub>2</sub>	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	н	0	H	н	CHF <sub>2</sub>	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	CHF <sub>2</sub>	N-Et	Me
CH₂Cl	Me	H	н	0	H	н	Me	N-Et	CI
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	Ме	N-Et	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	н	Me ·	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	Мө	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	N-Et	Me
CH₂Cl	Me	H	н	0	H	н	Et	N-Et	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	н	Et	N-Et	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	Et	N-Et	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	Et	N-Et	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Et	N-Et	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	o	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Et	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Et
CH₂Cl	Me	н	H	2	н	H	Me	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Br
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Br	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Br
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	0	H	H	Br	N-Me	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	F
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	F	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	Br
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	Br	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	H	2	H	H	CN	N-Pr-i	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	В	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	E   1	[ 2	H	H	Me	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	I B	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	ı B	[   2	H	H	Et	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>

表31

R1	R²	$\mathbb{R}^3$	R4	n	$\mathbb{R}^5$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	Z²	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	ОН
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OMe	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OEt
CH <sub>2</sub> Cl ,	Ме	Ħ	H	2	H	H	OEt	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	OPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	H	Ħ	OPr-i	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	Ħ	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OPr
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	Ħ	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH(Me)CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	OCH₂C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	ОСН(Ме)С≡СН
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	Ħ.	H	2	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Ħ	H	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i ,	SOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	Ħ	CF <sub>8.</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	SPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> Pr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOCF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	SCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>

表32

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	$\mathbf{Z^2}$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	н	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	Me	N-Pr-i	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	Me	N-Pr-i	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	н	Ме	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	н	Me	N-Pr-i	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	Me	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	Et	N-Pr-i	Cl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	Et	N-Pr-i	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Et	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	н	H	2	н	H	Et	N-Pr-i	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	2	н	н	Et	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	F.
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	B	0	H	H	F	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	В	: <b> </b> 0	н	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	Br
CH <sub>2</sub> Cl	Me	B	H	:   a	H	H	Br	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	B	В	:   o	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	B	[ ] B	:   a	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	В	ı B	ו	H	В	CN	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	E	[   E	t   c	H	B	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	E	[ E	t   e	Н	B	Me	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	E	I   E	I   0	H	B	CF <sub>3</sub> .	N-Pr-i	Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	F	I   I	I O	Н	B	Et	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	F	I E	I   0	Н	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	он
CH <sub>2</sub> Cl	Me	F	I   I	I	В	E	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	] 1	1   E	I	В	E	OMe	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	1	I   I	I	o  B	E	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	1	I   E	<b>I</b>	0 B	[   E	I OEt	N-Pr-i	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	] 1	I   E	ΞÌ	0 B	[   E	ı CF3	N-Pr-i	OPr-i
CH2CI	Me	1	H   1	H	0   B	[   E	I OPr-i	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	1	ET   1	H	0 E	[   E	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OPr

48

表33

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R4	n	R <sup>5</sup>	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	Z²	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OBu-t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OPh
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> Ph
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	Ħ	0	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH(Me)CH=CH2
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH(Me)C≡CH
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ħ	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-P <b>r-</b> i	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SMe
CH2C1	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	SO₂Me
CH <sub>2</sub> Cl .	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SO₂Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOPr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> Pr-i
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SCF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	SOCF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me ·	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SOCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Pr-i	SO <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Ме	N-Pr-i	C1
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Me	N-Pr-i	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Ме	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>

表34

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R4	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>15</sup>	Z²	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	0	H	H	Me	N-Pr-i	CN
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	н	Me	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	H	Et	N-Pr-i	Cı
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	Ħ	Et	N-Pr-i	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	н	н	0	H	н	Et	N-Pr-i	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Et	N-Pr-i	CN
CH₂Cl	Me	H	н	o	H	н	Et	N-Pr-i	Me
CH <sub>2</sub> Ci	Me	H	H	0	H	н	OCHF <sub>2</sub>	N-Pr-i	cı
CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CHCIF	Me	н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cı
CHFMe	Me	н	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	CI
CHClMe	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI CI
CF₂Me	Me	H	H	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F	Ме	H	н	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI.
CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	Ħ	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI ·
CH2CH2CI	Me	H	Ħ	2	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>	Me	н	H	2	н	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI.
CH <sub>2</sub> CCIF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI.
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI.
CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	Me	H	H	2	H	H	CF₃	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Me	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI.
CH <sub>2</sub> CHFMe	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1 .
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	2	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1
CHFPr-n	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	cı .
CF <sub>2</sub> Pr-n	Me	H	H	2	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CHF <sub>2</sub>	Me	н	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl .
CHCIF	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CHFMe	Me	H	н	0	H	н	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1
CHClMe	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	Cı
CF <sub>2</sub> Me	Me	H	H	0	H	Н	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1 .

表35

R1	$\mathbb{R}^2$	$\mathbb{R}^3$	R4	n	$\mathbb{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	R <sup>15</sup>	$Z^2$	R <sup>16</sup>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F	Ме	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH2CHF2	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>	Me	н	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> CClF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	H	H	CF₃	N-Me	C1
CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CH2CH2CHF2	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CF2CF2CF3	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	CI
CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Me	Me	H	Ħ	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CH <sub>2</sub> CHFMe	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	Cl
CF <sub>8</sub>	CF <sub>8</sub>	H	H	0	H	н	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CHFPr-n	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>3</sub>	N-Me	C1
CF <sub>2</sub> Pr-n	Me	H	H	0	H	H	CF <sub>8</sub>	N-Me	C1

PCT/JP02/06183

表36

			$R^1 \frac{R^2}{d}$	R <sup>3</sup>		O) <del>,                                    </del>	R <sup>8</sup> R <sup>18</sup> R <sup>19</sup>		
R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	$\mathbb{R}^3$	R <sup>4</sup>	n	R <sup>6</sup>	R <sup>6</sup>	Z <sup>4</sup>	R <sup>18</sup>	R <sup>19</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Me	C1	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	N-Me	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	N-Me	Cl	Et
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	H	N-Me	CI	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	H	N-Me	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	H	N-Pr-i	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	H	N-Pr	Cl	Me
CH₂Cl	Me	H	н	2	H	н	N-Bu-t	C1	Me
CH₂Cl	Me	H	н	2	н	H	N-CH <sub>2</sub> Ph	CI	Me
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph	ОМе	Me
CH₂Cl	Me	H	н	2	н	H	N-Ph	OEt	Me
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph	OCHF <sub>2</sub>	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	н	н	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me
CH₂Cl	Me	H	н	2	H	н	N-Ph	CF <sub>3</sub>	н
CH₂Cl	Me	н	H	2	H	H	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	Me
CH₂Cl	Me	н	н	2	H	н	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C≡CH	Me
CH₂CI	Me	H	H	2.	H	н	N-Ph	CI	Me
CH₂Cl	Me	H	н	2	H	н	N-Ph(2-Cl)	cı ·	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph(2-F)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph(2-OMe)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	N-Ph(2-Me)	Cı	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph(3-Cl)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph(3-F)	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	N-Ph(3-OMe)	Cl	Me
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph(3-Me)	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	N-Ph(4-Cl)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph(4-F)	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	н	н	N-Ph(4-OMe)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph(4-Me)	Cl	Me

表37

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Z <sup>4</sup>	R <sup>18</sup>	R <sup>19</sup>
CH <sub>2</sub> Br	H	H	H	2	H	н	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	н	H	H	2	H	H	N-Ph	Cl	· Me
CH <sub>2</sub> Cl	н	Ме	H	2	H	H	N-Ph	Cl	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Me	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Et	H	N-Ph	Cl	Me
CH₂Cl	Me	H	H	2	Pr-i	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Me	Me	N-Ph	Cl	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	Ħ	H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	H	H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	н	2	н	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> F	CH <sub>2</sub> Cl	н	Н	2	H	н	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Br	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	N-Ph	cı İ	Ме
CH <sub>2</sub> I	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	н	н	N-Ph	Cı	Me
CF <sub>8</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	H	н	2	H	H	N-Ph	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	2	H	H	N-Ph	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)6-	H	2	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	Cl	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H.	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	CI	Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Н	1	H	H	N-Ph	CI .	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Et	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Pr-i	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Pr	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Bu-t	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1.	H	H	N-CH <sub>2</sub> Ph	CI .	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	1	H	H	N-Ph	ОМе	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	OEt	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	1	H	н	N-Ph	OCHF <sub>2</sub>	Me

表38

								·	
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R³	R4	n	$\mathbb{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	<b>Z</b> 4	R <sup>18</sup>	R <sup>19</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	N-Ph	CF <sub>3</sub>	н
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	Me
CH₂Cl	Me	H	н	1	н	H	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C≡CH	Me
CH₂Cl	Me	н.	H	1	н	H	N-Ph	Cl	Me
CH₂Cl	Me	H	н	1	н	H	N-Ph(2-Cl)	Cı	Ме
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph(2-F)	Cl	Me
CH₂Cl	Me	н	H	1	н	H	N-Ph(2-OMe)	Cı	Me
CH₂Cl	Me	H	H	1	н	H	N-Ph(2-Me)	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph(3-Cl)	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	N-Ph(3-F)	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	- 1	н	H	N-Ph(3-OMe)	CI ·	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	H	H	N-Ph(3-Me)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph(4-Cl)	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	н	H	N-Ph(4-F)	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	N-Ph(4-OMe)	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	N-Ph(4-Me)	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Br	H	H	H	. 1	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	H	Ħ	H	1	н	H	N-Ph	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	H	Me	H	1	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Me	H	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Et	н	N-Ph	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	Pr-i	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Me	Ме	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	1	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	1	H	H	N-Ph	CI ·	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	H	1	H	H	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	H	H	1	H	н	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	H	H	1	H	H	N-Ph	Cl .	Me
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	н	H	1	Ħ	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> F	CH2CI	н	H	1	. <b>H</b>	н	N-Ph	CI	Ме
CH <sub>2</sub> Br	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	1	H	н	N-Ph	CI	Me
CH <sub>2</sub> I	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	1	H	н	N-Ph	Cl	Ме

表39

R¹	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Z <sup>4</sup>	R <sup>18</sup>	R <sup>19</sup>
CF <sub>8</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	H	Ħ	1	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)8-	H	1	H	H	N-Ph	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>4</sub> -	H	1	H	H	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>5</sub> -	H	1	н	H	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl ·	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>6</sub> -	H	1	н	H	N-Ph	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Me	Cı	н
CH <sub>2</sub> Cl	Me ·	H	Ħ	0	H	H	N-Me	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Me	CI	Et
CH₂Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Me	Cı	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Et	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Pr-i	Cı	Ме
CH₂Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Pr	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Bu-t	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	H	N-CH <sub>2</sub> Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph	OMe	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph	OEt	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph	OCHF <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Мe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	0	H	H	N-Ph	CF <sub>8</sub>	н
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Ph	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph	OCH <sub>2</sub> C≡CH	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> CI	Me	н	H	0	H	H	N-Ph(2-Cl)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Ph(2-F)	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph(2-OMe)	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph(2-Me)	C1 .	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	0	H	H	N-Ph(3-C1)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Ph(3-F)	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph(3-OMe)	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph(3-Me)	CI	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph(4-Cl)	CI	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	Ħ	H	N-Ph(4-F)	Cl	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	0	H	H	N-Ph(4-OMe)	Cl	Me

表40

R <sup>1</sup>	R²	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	$\mathbb{R}^5$	$\mathbf{R}^{6}$	Z <sup>4</sup>	R <sup>18</sup>	R <sup>19</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph(4-Me)	CI	Me
CH₂Br	н	H	H	0	н	H	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	H	H	Ħ	0	н	H	N-Ph	Cı	Me
CH₂Cl	H	Me	Ħ	0	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	Me	H	N-Ph	Cl	Me
CH₂Cl	Me	H	H	0	Et	H	N-Ph	Cl	Me
CH₂Cl	Me	H	H	0	Pr-i	H	N-Ph	CI	Me
CH2CI	Me	H	H	0.	Me	Me	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Et	н	H	0	н	H	N-Ph	C1	Me
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	0 .	н	н	N-Ph	C1	Me
CH₂Cl	Pr-i	н	H	0	н	H	N-Ph	CI	Me
CH₂Cl	Pr	H	н	0	н	н	N-Ph	CI	Me
CH₂Cl	Pr-c	H	н	0	н	H	N-Ph	C1	Me
CH₂C1	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	H	0	н	н	N-Ph	Cı	Ме
CH₂F	CH <sub>2</sub> Cl	н	H	0	н	н	N-Ph	Cl	Ме
CH <sub>2</sub> Br	CH <sub>2</sub> Cl	н	н	0	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> I	CH2CI	н	н	0	н	н	N-Ph	Cl	Me
CF <sub>8</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	н	H	0	H	H	N-Ph	Cl	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)8-	н	0	H	н	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)4-	н	0	H	H	N-Ph	Cı	Me
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH,	)5-	H	0	H	н	N-Ph	Cı	Ме
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	<sub>1</sub> ) <sub>6</sub> -	H	0	н	H	N-Ph	Cl	Мe
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	н	2	н	H	N-H	н	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	N-H	CF <sub>3</sub>	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	СОМе	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	COMe	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	COOMe	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	COOMe	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>	H
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>	Me
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	OCHF <sub>2</sub>	Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>	н
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	Me

PCT/JP02/06183

表41

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\mathbb{R}^3$	R <sup>4</sup>	n	$R^{\delta}$	R <sup>6</sup>	Z <sup>4</sup>	R <sup>18</sup>	R <sup>19</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	Н	N-CHF <sub>2</sub>	CF <sub>8</sub>	Et
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-CHF <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	<u> </u>
CHCl <sub>2</sub>	Me	н	H	2	H	н	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	н
CHCIF	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>8</sub>	H
CHFMe	Me	н	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CHClMe	Me	Ħ	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CF₂Me	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F	Ме	H	н	2	H	H	N-Me	CF <sub>8</sub>	н
CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	H	Ħ	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	Ħ	N-Me	CIF <sub>3</sub>	H
CH <sub>2</sub> CCIF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>8</sub>	H
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	2	H	Ħ	N-Me .	CF <sub>3</sub>	H
CH2CH2CHF2	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CIF <sub>8</sub>	H
CF2CF2CF3	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Me	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	Ħ
CH <sub>2</sub> CHFMe	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	2	н	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CHFPr-n	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H
CF <sub>2</sub> Pr-n	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CF <sub>3</sub>	H

表42

		R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup> R	4 ~S(O) <sub>3</sub>	R <sup>8</sup>	R <sup>21</sup>	R <sup>20</sup>		
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R8.	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Z <sup>6</sup>	R <sup>20</sup>	R <sup>21</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Me	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	н	H	N-Me	H	OEt
CH₂Cl	Me	н	H	2	н	H	N-Me	н	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	Ħ	N-Me	н	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH₂Cl	Me	H	н	2	н	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2.	н	H	N-Ph	H	OCHF <sub>2</sub>
CH₂Cl	Me	H	н	2	н	H	N-Ph	H	OCH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	H	ន	Me	н
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	н	H	N-Ph	H	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	H	H	H	2	н	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	н	Me	H	2	н	H	N-Ph	н	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Me	Ħ	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	Et	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	н	2	Pr-i	H	N-Ph	Ħ	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Me	Me	N-Ph	н	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Et	Ħ	н	2	н	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Br	H	н	2	н	H	N-Ph	H	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	H	2	н	н	N-Ph	H	OEt
CH₂Cl	Pr	H	н	2	н	н	N-Ph	H	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	H	н	2	H	н	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	·H	2	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Br	Me	н	н	2	H	н	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> F	Me	н	H	2	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sup>2</sup> I	Me	H	H	2	Ħ	H	N-Ph	H	OEt
CF <sub>3</sub>	Me	н	н	2	H	н	N-Ph	H	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)3-	н	Ż	H	н	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	1	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		2	н	H	N-Ph	H	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -		2	H	н	N-Ph	н	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		н	2	н	н	N-Ph	н	<b>OE</b> t
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	N-Me	н	OMe

表43

	Γ.		Γ.	Ι	Τ.		T	T .	<del> </del>
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Z <sup>5</sup>	R <sup>20</sup>	R <sup>21</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Me	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Me	H	OCHF <sub>2</sub>
CH2Cl	Ме	H	H	1	H	H	N-Me	H	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me ·	H	H	1	H	H	N-Ph	H	OCHF,
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	N-Ph	H	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	S	Me	н
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	1	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	н	H	Ħ	1	H	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	н	Me	H	1	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Me	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	н	1	Et	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	. 1	Pr-i	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	Me	Me	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	1	H	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Br	H	H	1	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	H	1	H	H	N-Ph	Ħ	OEt
CH₂Cl	Pr	H	H	1	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH₂Cl	Pr-c	H	H	1	H	H	N-Ph	H	OEt
CH₂Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	H	1	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH₂Br	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> F	Me	H	Ħ	1	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> I	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	н	OEt
CF <sub>3</sub>	Me	H	H	1	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)8-	H	1	H	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	1	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	)5-	H	1	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>6</sub> -	H	1	H	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Me	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Me	1 1	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Me		OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Me		OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Ph		ОМе

表44

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	R <sup>6</sup>	R <sup>6</sup>	$\mathbf{Z}^{5}$	R <sup>20</sup>	R <sup>21</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H.	н	N-Ph	н	OCHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	н	н	N-Ph	H	OCH2CF3
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	0	н	н	ន	Me	н
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	Ħ	Ħ	0	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	н.	H	H	0	н	Ħ	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	н	Ме	H	0	H	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	Me	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	Et	H	N-Ph	н	OMe
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Pr-i	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	Me	Ме	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Et	н	H	0	н	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Br	н	H	0	н	H	N-Ph	н	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	H	H	0	н	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	н	H	0	H	H	N-РЬ	н	ОМе
CH₂Cl	Pr-c	н	н	0	H	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	H	0	н	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Br	Me	н	н	0	н	H	N-Ph	H	OEt
CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	0	н	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> I	Me	H	н	0	н	H	N-Ph	н	OEt
CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	н	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	0	H	H	N-Ph	H	OEt
CH₂Cl	-(CH <sub>2</sub>		н	0	н	H	N-Ph	H	ОМе
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		Ħ	0	H	H	N-Ph	н	ОМе
CH₂Cl	-(CH <sub>2</sub>	)6-	н	0	H	H	N-Ph	н	OEt
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	Ħ	2	н	H	ន	н	н
CH₂Cl	Et	H	Ħ	2	H	H	N-H	н	н
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	N-Me	Cl	CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	N-Me	C1	CF <sub>3</sub>
CHCl <sub>2</sub>	Me	н	H	2	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>8</sub>
CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	C1	CF <sub>8</sub>
CHCIF	Me	H	н	2	H	H	N-Me	CI	CF <sub>3</sub>
CHFMe	Me	H	Ħ	2	H	Ħ	N-Me	Cl	CF <sub>8</sub>

表45

R <sup>1</sup>	R²	R³	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Z <sup>6</sup>	R <sup>20</sup>	R <sup>21</sup>
CHClMe	Me	H	H	2	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>
CF <sub>2</sub> Me	Me	H	H	2	H	H	N-Me	Cı	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	2	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CI	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	N-Me	CI	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>
CH2CCIF2	Ме	H	H	2	H	H	N-Me	CI	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	н	H	2	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>
CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	Ħ	2	н	H	N-Me	Cı	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub>	Me	H	H	2	н	H	N-Me	CI	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	N-Me	cı	CF <sub>3</sub>
CF2CF2CF3	Me	H	H	2	H	H	N-Me	CI	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Me	Me	н	H	2	H	н	N-Me	Cı	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CHFMe	Me	н	H	2	H	H	N-Me	cı	CF <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	2	H	l	N-Me	Cı	CF <sub>3</sub>
CHFPr-n	Me	H	H	2.	H	H	N-Me	Cı	CF <sub>3</sub>
CF <sub>2</sub> Pr-n	Me	н	H	2	H	H	N-Me	cı	CF <sub>3</sub>
CH₂Cl	Me	H	H	0	н	H	N-Me	CI	CHF <sub>2</sub>
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	0	H	н	N-Me	CI	CF <sub>3</sub>
CHCl <sub>2</sub>	Ме	H	H	0	H	H	N-Me	CI	CF <sub>3</sub>
CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>8</sub>
CHCIF	Me	H	H	0	H	H	N-Me	C1	CF <sub>3</sub>
CHFMe	Ме	H	H	0	H	H	N-Me	C1	CF <sub>3</sub>
CHClMe	Me	H	Ħ	0	H	H	N-Me		CF <sub>3</sub>
CF₂Me	Ме	H	H	0	H	H	N-Me	C1	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	0	н	H	N-Me		CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	н	H	N-Me		CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	N-Me		CF <sub>s</sub>
CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	н	N-Me		CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CClF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H		N-Me		CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	H	н	N-Me		CF <sub>8</sub>
CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	н	H	0	H	- 1			CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	Ħ	H	0	H	н	N-Me	1	CF <sub>s</sub>

表46

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R³.	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Z <sup>5</sup>	R <sup>20</sup>	R <sup>21</sup>
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>
CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H.	H	0	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>8</sub>
CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Me	Me	H	H	0	H	н	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>
CH <sub>2</sub> CHFMe	Me	H	н	0	н	H	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	Ħ	0	н	H	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>
CHFPr-n	Me	H	н	0	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>8</sub>
CF <sub>2</sub> Pr-n	Me	H	H	0	H	H	N-Me	Cl	CF <sub>3</sub>

表47

	_2 _3 _4											
ĺ				$\mathbf{R}^1$	$\mathbb{R}^2$	R <sup>3</sup> R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup> -S(O) <u>~</u> -Ç-Y <sup>1</sup>					
	•				ο, y		-S(O <del>),_</del> -¢Y <sup>1</sup>					
R1	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	R <sup>6</sup>	R <sup>6</sup>	Y¹					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	1,2,4-Oxadiazol-3-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	3-Phenyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H		3-Benzyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Pr-i		4-Trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H		4,6-Dimetoxypyrimidin-2-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	1	4,6-Dichloropyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	H	ı	1,4-Dimethylimidazol-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	1	1-Phenyl-4-methoxycarbonyl-1,2,3-triazol-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H		4-Methyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	H	4-Chloro-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	н	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH₂Cl	Me	H	H	2	H		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	2	H		4-Phenoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	4-Phenyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	4-Chloro-6-methylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	4-Chloro-6-methoxypyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	ı	4,6-Dimethoxypyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	H	ı	4,6-Diethoxypyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2.	н	Ħ	4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	2	H	H	4,6-Diethoxypyrimidin-2-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	H	H	H	2	H		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	н	H	H	2	H		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	H	Me	H	2	н		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	Me		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	Et		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	Pr-i		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	Me		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Et	н	H	2	н		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Et	н	H	2	н		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-i	н	Ħ	2	H		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl					

表48

R1	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	$\mathbb{R}^5$	R <sup>6</sup>	Y¹.
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	H	H	2	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Pr-c	H	H	2	н	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	н	H	2	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Br	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂F	Me	H	H	2	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> I	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>8</sub>	Me	H	H	2	Ħ	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	-(CH <sub>2</sub> )	)8-	Ħ	2	н	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>4</sub> -	H	2.	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>5</sub> -	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>6</sub> -	н	2	H	н	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	2	н		4,6-Bis(difluoromethoxy)pyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	н	1	н		1,2,4-Oxadiazol-3-yl
CH₂Cl	Me	H	н	1	н	н	3-Phenyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	3-Benzyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	Pr-i		4-Trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	1	H	H	4,6-Dichloropyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	1,4-Dimethylimidazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	1-Phenyl-4-methoxycarbonyl-1,2,3-triazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	4-Methyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	4-Chloro-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	4-Phenoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	H	4-Phenyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	·H	1	H.	H	4-Chloro-6-methylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	н	H	4-Chloro-6-methoxypyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	H	н	4,6-Dimethoxypyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Н	H	1	н	н	4,6-Diethoxypyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	1	H	н	4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	н	4,6-Diethoxypyrimidin-2-yl
CH <sub>2</sub> Cl	н	H	H	1	н	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	H	H	н	1	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	H	Me	H	1	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl

表49

<u> </u>				·	1		T
R1	R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	$\mathbb{R}^6$	Y¹
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	Me	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	1	Et		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	Pr-i		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	1	Me	Мe	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	н	1	н		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Et	H	H	1	н	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Pr-i	H	H	1	н	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	H	H	1	H		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	H	н	1	H	н	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂CI	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	н	1	н	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Br	Me	H	н	1	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂F	Me	н	н	1	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂I	Me	H	H	1	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>8</sub>	Me	H	н	1	н	Ħ	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	-(CH <sub>2</sub>	)3-	H	1	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )	-	H	1	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	-(CH <sub>2</sub>	-	H	1	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>6</sub> _	H	1	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	1,2,4-Oxadiazol-3-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	Ħ	3-Phenyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H.	3-Benzyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Pr-i	H	4-Trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	4,6-Dichloropyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0 -	H	H	4,6-Bis(difluoromethoxy)pyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	1,4-Dimethylimidazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	1-Phenyl-4-methoxycarbonyl-1,2,3-triazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	4-Methyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	4-Chloro-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	н	0	н		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н		4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	н	4-Phenoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl

表50

R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	R <sup>8</sup>	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Y¹
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	4-Phenyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	4-Chloro-6-methylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	4-Chloro-6-methoxypyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	4,6-Dimethoxypyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	4,6-Diethoxypyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	0	H	H	4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	4,6-Diethoxypyrimidin-2-yl
CH₂Cl	н	H	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	н	H	H	0	н	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	н	Ме	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	Me	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	0	Et		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	0	Pr-i	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	Ме		4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Et	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Et	H	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH2Cl	Pr-i	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Pr	H	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Br	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> I	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	-	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub> )		н	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>		H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	-(CH <sub>2</sub>	) <sub>6</sub> -	H	0	H	H	4-Methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	Pyrrol-1-yl
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	Oxazol-2-yl
CH₂Cl	CH <sub>2</sub> Br	H	H	2	H	H	1H-Imidazol-2-yl
CH <sub>2</sub> Cl	CF <sub>3</sub>	H	н	2	H	H	1H-Imidazol-4-yl
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	1H-Imidazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	1H-1,8,4-Triazol-2-yl

表51

			,			,	
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Υ <sup>1</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	H	H	2	H	H	1H-1,3,4-Triazol-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	4-iso-Propoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	2	н	н	4-Difluoromethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	2	H	н	4-Methoxy-2-methyl-6-trifluoromethylpyrimidin- 5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	Ħ	2	н	н	4-Ethoxy-2-methyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5- yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	2,4-Dimethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	H	н	2,4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	2-Amino-4-methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin- 5-yl
CH₂Cl	Me	Ħ	H	2	н	H	2-Amino-4-ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5- yl
CH₂C1	Me	H	H	2	н	H	4-Methoxy-2-methylthio-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	н	H	4-Ethoxy-2-methylthio-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	н	2	H	H	4-Methoxy-2-methylsulfonyl-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	Ħ	2	H	H	4-Ethoxy-2-methylsulfonyl-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me <sub>.</sub>	H	н	2	н	H	2-Difluoromethoxy-4-methoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH3CI	Me	н	н	2	H	Ħ	2-Difluoromethoxy-4-ethoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	2	н	H	2-Cyano-4-methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin- 5-yl
CH₂Cl	Me	Ħ	H	2	H	H	2-Cyano-4-ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5- yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	н	2	H	H	4-Methoxy-2-methylamino-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-2-methylamino-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Ме	H	н	ź	H	H	2-Dimethylamino-4-methoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	н	2	H	H	2-Dimethylamino-4-ethoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl

表52

			,—-				
R1	R²	R <sup>3</sup>	R4	n	R⁵	R <sup>6</sup>	Υ1
CH2Cl	Me	H	H	2	H	н	4-Cyano6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	Ħ	0	H	Ħ	4-iso-Propoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	н	0	H	н	4-Difluoromethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	0	н	H	4-Methoxy-2-methyl-6-trifluoromethylpyrimidin- 5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	0	н	н	4-Ethoxy-2-methyl-6-trifluoromethylpyrimidin-5- yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me ·	H	H	0	H	н	2,4-Dimethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	H	0	Ħ	H	2,4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	2-Amino-4-methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin- 5-yl
CH₂Cl	Me	н	н	0	H	н	2-Amino-4-ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5- yl
CH3CI	Me	н	н	0	H	н	4-Methoxy-2-methylthio-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> C1	Me	н	н	0	н	н	4-Ethoxy-2-methylthio-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	н	4-Methoxy-2-methylsulfonyl-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	H	Ħ	0	н	H	4-Ethoxy-2-methylsulfonyl-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	2-Difluoromethoxy-4-methoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	2-Difluoromethoxy-4-ethoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	н	H	2-Cyano-4-methoxy-6-trifluoromethylpyrimidin- 5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	H	2-Cyano-4-ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5- yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	н	H	4-Methoxy-2-methylamino-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH₂Cl	Me	н	н	0	H	H	4-Ethoxy-2-methylamino-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	0	H	H	2-Dimethylamino-4-methoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl

表53

$\mathbb{R}^1$	R²	R³	R4	n	$\mathbb{R}^{5}$	$\mathbb{R}^6$	Y <sup>1</sup>
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Н	0	н	H	2-Dimethylamino-4-ethoxy-6- trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	4-Cyano6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHCl2	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHCIF	Me .	H	H	2	H.	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHFMe	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHClMe	Me	н	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>2</sub> Me	Me	Ħ	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
$\mathrm{CH_2CH_2F}$	Me ·	н	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
$CH_2CHF_2$	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	Ħ	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CClF <sub>2</sub>	Me	н	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	н	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	. 2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHF	Me	н	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	Ħ	2	Ħ	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Me	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CHFMe	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHFPr-n	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>2</sub> Pr-n	Me	H	H	2	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHCIF	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHFMe	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHClMe	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF₂Me	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
$CH_2CH_2F$	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	Ħ	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	н	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CClF <sub>2</sub>	Me	H	H	0	н	н	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl

表54

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R4	n	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Y¹
CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	н	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	Ħ	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHF	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Me	Me	H	H	0	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CH <sub>2</sub> CHFMe	Me	H	H	0	H	н	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>8</sub>	CF <sub>8</sub>	н	H	0	н	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CHFPr-n	Me	н	н	0.	H	H	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl
CF <sub>2</sub> Pr-n	Me	H	H	0-	H	н	4-Ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidin-5-yl

表55

	$ \begin{array}{c c} R^2 & R^3 & R^4 \\ \hline Q & & & & R^6 \\ \hline Q & & & & & & \\ \hline Q $												
R <sup>1</sup>	$\mathbb{R}^2$	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	R <sup>5</sup>	$\mathbb{R}^6$	Υ1						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	Benzimidazol-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Mе	н	H	2	H	H	Benzothiophen-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	2	H	H	3-Chlorobenzothiophen-2-yl						
CH2Cl	Me	н	н	2	н	H	Benzotriazol-1-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	H	1-Methylindazol-4-yl						
CH2C1	Me	H	H	2	H	н	Benzoxazol-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	3-Methylbenzothiophen-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Bromobenzothiophen-2-yl						
CH₂C1	Me	H	H	2	н	H	Benzothiophen-7-yl						
CF <sub>3</sub>	Me	Ħ	H	2	Ħ	н	Benzothiophen-7-yl						
CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	2	н	н	Benzothiophen-7-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	н	1-Methylindazol-7-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	3-Chloro-1-methylindol-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	н	H	Benzimidazol-2-yl						
CH2CI	Me	H	H	1	H	H	Benzothiophen-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	1	н.	H	3-Chlorobenzothiophen-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	H	Benzotriazol-1-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	H	H	1-Methylindazol-4-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me .	н	н	1	H	H	Benzothiophen-3-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	н	H	5-Chlorobenzothiophen-3-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	H	1	н	H	Benzoxazol-2-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	1	H	H	3-Methylbenzothiophen-2-yl						
CH2CI	Me	H	Н	1	н	н	3-Bromobenzothiophen-2-yl						
CH <sub>2</sub> B <sub>1</sub>	Me	H	н	1	н	н	Benzothiophen-7-yl						
CF <sub>3</sub>	Me	H	H	1	H	H	Benzothiophen-7-yl						
CH <sub>2</sub> F	Me	н	H	1	H		Benzothiophen-7-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	1	H	н	Benzothiophen-7-yl						
CH <sub>2</sub> Cl	Ме	H	H	1	H	H	1-Methylindazol-7-yl						

表56

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>4</sup>	n	$\mathbb{R}^{5}$	R <sup>6</sup>	Y <sup>1</sup>	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	1	. <b>H</b>	H	3-Chloro-1-methylindol-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Benzimidazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	Ħ	Benzothiophen-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	3-Chlorobenzothiophen-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Benzotriazol-1-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	0	H	H	1-Methylindazol-4-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	H	Benzothiophen-3-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	H	H	5-Chlorobenzothiophen-3-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	н	0	Ħ	H	Benzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Η.	H	0	H	н	3-Methylbenzothiophen-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	н	Ħ	0	H	H	3-Bromobenzothiophen-2-yl	
CH <sub>2</sub> Br	Me	н	H	0	н	н	Benzothiophen-7-yl	
CF <sub>3</sub>	Ме	H	H	0	H	н	Benzothiophen-7-yl	
CH <sub>2</sub> F	Me	H	H	. 0	H	Ħ	Benzothiophen-7-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	Benzothiophen-7-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	0	H	н	1-Methylindazol-7-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	0	H	н	3-Chloro-1-methylindol-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Pr-c	H	H	2	H	н	Benzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	н	2	H	н	4-Chlorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	5-Chlorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	н	H	6-Chlorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	H	H	2	H	H	7-Chlorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	н	н	2	H	H	4-Fluorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	н	н	2	H	H	5-Fluorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	H	H	2	H	H	6-Fluorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	н	H	2	H	н	7-Fluorobenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	CH <sub>2</sub> Pr-c	H	н.	2	H	H	4-Methylbenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	н	H	2	H	H	5-Methylbenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	н	н	2	H	н	6-Methylbenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	н	н	2	H	н	7-Methylbenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	H	н	2	H	н	4-Methoxybenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	Me	н	н	2	H	H	5-Methoxybenzoxazol-2-yl	
CH <sub>2</sub> C	l Me	H	H	2	H	н	6-Methoxybenzoxazol-2-yl	

表57

R1	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	${f R}^5$	R <sup>8</sup>	Υ¹
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	Ħ	2	H	H	7-Methoxybenzoxazol-2-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	H	H	2	H	H	Quinolin-2-yl
CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> Cl	Ħ	H	2	H	H	Quinolin-6-yl
CH <sub>2</sub> Cl	Me	Ħ	H	2	H	H	Quinoxalin-2-yl

一般式 [I] を有する本発明化合物は、以下に示す方法により製造することがで きるが、これらの方法に限定されるものではない。

<製造法1>

(工程1~工程5)

(式中、R¹、R²、R²、R²、R²、R²、R6及びYは前記と同じ意味を表し、X¹はハロゲン原子を表し、R¹はC1~C4のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基又は置換されていてもよいベンジル基を表し、Lはハロゲン原子、C1~C4のアルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基又は置換されていてもよいベンジルスルホニル基等の脱離基を表し、xは1以上の数値を表す。)以下、上記製造方法を各工程毎に詳説する。

## (工程1)

5

10 一般式[5]で表されるスルフィド誘導体は、一般式[1]で表される化合物と、

20

25

一般式[2]で示される水硫化ナトリウム水和物とを、溶媒中又は溶媒の非存在下 (好ましくは適当な溶媒中で)、塩基の存在下又は非存在下で反応させることにより一般式[3]で表されるメルカプタンの塩を反応系内で製造した後、このメルカプタンの塩[3]を単離することなく、一般式[4]で表されるハロゲン誘導体と 反応させる (場合によってはラジカル発生剤 (例えばロンガリット[商品名]: CH 2 (OH) SO2Na・2H2O 等)を添加することもできる} ことによって製造することができる。

反応温度は、いずれの反応も0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、 好ましくは0℃~100℃の温度範囲であり、反応時間は、化合物により異なるが 10 0.5時間~24時間である。

反応に供される試剤の量は、一般式[1]で表される化合物1当量に対して、一般式[2]で表される化合物及び一般式[4]で表される化合物1~3当量、塩基を使用する場合は、塩基0.5~3当量である。

溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン(THF)等のエーテル類;ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類; N,Nージメチルアセトアミド、N,Nージメチルホルムアミド (DMF) 又はNーメチルー2ーピロリジノン等のアミド類;ジメチルスルホキシド (DMSO) 又はスルホラン等の硫黄化合物;ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類;メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール又はtertーブタノール等のアルコール類;アセトン又は2ープタノン等のケトン類;アセトニトリル等のニトリル類;水、或いはこれらの混合物が挙げられる。

塩基としては、例えば水素化ナトリウム等の金属水素化物類;ナトリウムアミド 又はリチウムジイソプロピルアミド等のアルカリ金属アミド類;ピリジン、トリエ チルアミン又は1.8 - ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基 類;水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物;水酸化カルシウム又は水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物;炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩;炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩等の無機塩類、或いはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド又はカリウム tertーブトキシド等の金属アルコラート類が挙げられる。

(工程2)

10

20

WO 03/000686

一般式[6]で表されるスルホキシド誘導体は、一般式[5]で表されるスルフィド誘導体と酸化剤とを、適当な溶媒中、触媒の存在下又は触媒の非存在下で反応させることにより製造することができる。

反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0℃~60℃の温度範囲であり、反応時間は、化合物により異なるが1時間~72時間である。

反応に供される試剤の量は、一般式 [5] で表される化合物 1 当量に対して、酸 15 化剤 1 ~ 3 当量であり、触媒を使用する場合は、触媒 0.01~0.5 当量である。

溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類;ジオキサン、テトラヒドロフラン(THF)、ジメトキシエタン又はジエチルエーテル等のエーテル類;N,Nージメチルアセトアミド、N,Nージメチルホルムアミド(DMF)又はNーメチルー2ーピロリジノン等のアミド類;メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール又はtertーブタノール等のアルコール類;アセトン又は2ープタノン等のケトン類;アセトニトリル等のニトリル類;酢酸;水、或いはこれらの混合物が挙げられる。

酸化剤としては、例えば、m-クロロ過安息香酸、過酸化水素、過ギ酸又は過酢 25 酸等の有機過酸化物、或いは過マンガン酸カリウム又は過ヨウ素酸ナトリウム等の 無機過酸化物が挙げられる。

触媒としては、例えば、タングステン酸ナトリウム等の金属触媒が挙げられる。 (工程3)

一般式[7]で表されるスルホン誘導体は、一般式[6]で表されるスルホキシ 5 ド誘導体と酸化剤とを、適当な溶媒中、触媒の存在下又は触媒の非存在下で反応さ せることにより製造することができる。

反応温度は、0  $\mathbb{C}$ から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0  $\mathbb{C}$   $\sim$  6 0  $\mathbb{C}$  の温度範囲であり、反応時間は、化合物により異なるが1 時間  $\sim$  7 2 時間である。

10 反応に供される試剤の量は、一般式[6]で表される化合物1当量に対して、酸化剤1~3当量であり、触媒を使用する場合は、触媒0.01~0.5当量である。溶媒、酸化剤及び触媒としては、工程2と同様なものが挙げられる。

(工程4)

一般式[7]で表されるスルホン誘導体は、適当な溶媒中、触媒の存在下又は触 15 媒の非存在下で、一般式[5]で表されるスルフィド誘導体と好適な量の酸化剤に より、一般式[6]で表されるスルホキシド誘導体を単離することなく製造するこ ともできる。

反応温度は、0  $\mathbb{C}$ から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは0  $\mathbb{C}$  0  $\mathbb{C}$  の温度範囲であり、反応時間は、化合物により異なるが1 時間  $\mathbb{C}$   $\mathbb{C}$  7  $\mathbb{C}$  時間である。

反応に供される試剤の量は、一般式 [5] で表される化合物 1 当量に対して、酸化剤  $1\sim3$  当量であり、触媒を使用する場合は、触媒  $0.01\sim0.5$  当量である。

溶媒、酸化剤及び触媒としては、工程2と同様なものが挙げられる。

(工程5)

20

25 一般式[5]で示されるスルフィド誘導体は、一般式[8]で表される化合物と、

15

20

25

一般式 [9] で示されるメルカプタン誘導体とを、溶媒中又は溶媒の非存在下(好ましくは適当な溶媒中)、塩基の存在下で反応させることにより製造することもできる。

反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは 0℃~100℃の温度範囲であり、反応時間は、化合物により異なるが0.5時間 ~24時間である。

反応に供される試剤の量は、一般式[8]で表される化合物1当量に対して、一般式[9]で表される化合物1~3当量、塩基0.5~3当量である。

溶媒としては、例えばジエチルエーテル、ジメトキシエタン、ジオキサン又はテトラヒドロフラン(THF)等のエーテル類;ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類;N,Nージメチルアセトアミド、N,Nージメチルホルムアミド(DMF)又はNーメチルー2ーピロリジノン等のアミド類;ジメチルスルホキシド(DMSO)又はスルホラン等の硫黄化合物;ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類;メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール又はtertーブタノール等のアルコール類;アセトン又は2ーブタノン等のケトン類;アセトニトリル等のニトリル類;水、或いはこれらの混合物が挙げられる。

塩基としては、例えば水素化ナトリウム等の金属水素化物類;ナトリウムアミド 又はリチウムジイソプロピルアミド等のアルカリ金属アミド類;ピリジン、トリエ チルアミン又は1,8ージアザビシクロ [5.4.0]ー7ーウンデセン等の有機塩基 類;水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物;水酸化カル シウム又は水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物;炭酸ナトリウム又 は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩;炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウ ム等のアルカリ金属重炭酸塩等の無機塩基類、或いはナトリウムメトキシド、ナト

78

・リウムエトキシド又はカリウム tertーブトキシド等の金属アルコキシドが挙 げられる。

一般式[8]で示される化合物のうちLがハロゲン原子で表される一般式[12]及び[13]で示される化合物は、以下に示す方法により製造することができる。 (工程6)

(式中、X1、R1、R2、R8及びR4は前記と同じ意味を表す。)

一般式 [12] 及び [13] で表されるイソオキサゾリン化合物は、一般式 [10] で表されるオレフィン誘導体と、一般式 [11] で示されるオキシム誘導体とを、溶媒中又は溶媒の非存在下(好ましくは適当な溶媒中)、塩基の存在下で反応させることにより製造することができ、必要に応じ一般式 [12] と [13] を分離精製する。但し、R3、R4の両者が水素原子の場合には一般式 [12] で表されるイソオキサゾリン化合物が優先的に得られる。

反応温度は、0℃から反応系における還流温度までの任意の温度、好ましくは10℃~80℃の温度範囲であり、反応時間は、化合物により異なるが0.5時間~2週間である。

反応に供される試剤の量は、一般式 [11] で表される化合物 1 当量に対して、 20 一般式 [10] で表される化合物 1~3 当量である。

溶媒としては、例えばエチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコー

10

15

ルジエチルエーテル、ジエチルエーテル、ジオキサン又はテトラヒドロフラン等の エーテル類;ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン 等のハロゲン化炭化水素類;ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素 類;酢酸エチル又は酢酸ブチル等の酢酸エステル類;水、或いはこれらの混合物等 が挙げられる。

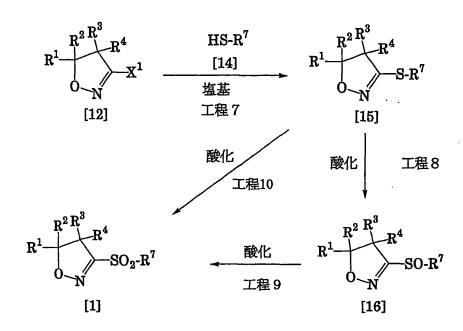
塩基としては、例えば水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物類;水酸化カルシウム又は水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物類;炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類;炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩類;酢酸ナトリウム又は酢酸カリウム等のアルカリ金属酢酸塩類;フッ化ナトリウム又はフッ化カリウム等のアルカリ金属フッ素化塩類、或いはピリジン、トリエチルアミン又は1,8ージアザビシクロ[5.4.0]-7ーウンデセン等の有機塩基類等が挙げられる。

尚、上記製造方法で用いる製造中間体である一般式[10]で表される化合物は、 市販のものを用いるか、又はウィッティヒ(Wittig)反応等の公知の反応により製 造することができる。又、一般式[11]で示される化合物は、例えば、Liebigs Annalen der Chemie, 985(1989)に記載の方法に準じて製造することができる。

一般式[1]で表される化合物は、前記に示した一般式[12]で表される化合物から、以下の方法により製造することができる。

(工程7~工程10)

PCT/JP02/06183



(式中、X1、R1、R2、R8、R4及びR7は前記と同じ意味を表す。)

- 一般式[15]で表される化合物は、前記工程5に示した方法に準じ(工程7)、
- 5 一般式 [16] で表される化合物は、前記工程2に示した方法に準じ(工程8)、一般式 [1] で表される化合物は、一般式 [15] から前記工程4に示した方法(工程10)、又は、一般式 [16] から前記工程3に示した方法に準じ(工程9)、それぞれ製造することができる。溶媒、塩基、酸化剤及び触媒としては工程2、工程3、工程4又は工程5で記載したものと同じものが挙げられる。
- 10 一般式[4]で表される化合物中、一般式[21]で表される化合物は、以下に 示す方法により製造することができる。

(工程11、12).

(式中、R<sup>5</sup>、X<sup>1</sup>及びYは前記と同じ意味を表し、R<sup>8</sup>はアルキル基を表す。) (工程11)

5 一般式 [20] で表される化合物は、一般式 [17]、 [18] 又は [19] と 還元剤とを溶媒中で反応させることにより製造することができる。

・この反応は通常、反応温度-60℃~150℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [17]、 [18] 又は [19] 1当量に対して、還元剤 0.5~2当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させる 10 ことができる。

還元剤としては、一般式[17]から一般式[20]の製造では、例えば水素化ジイソプチルアルミニウム等の金属水素化物類、又は水素化ホウ素ナトリウム又は水素化リチウムアルミニウム等の金属水素錯化合物類が挙げられ、一般式[18]又は[19]から一般式[20]の製造では、例えば水素化ジイソプチルアルミニウム等の金属水素化物類、水素化ホウ素ナトリウム又は水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物類、水素化ホウ素ナトリウム又は水素化リチウムアルミニウム等の金属水素錯化合物類、或いはジボラン等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジェチルエーテル、テトラヒドロフラン又はジオキサン等 のエーテル類;ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、或いはメタノール又は エタノール等のアルコール類が挙げられる。

## (工程12)

一般式[21]で表される化合物は、一般式[20]とハロゲン化剤とを溶媒中で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度-50~100℃で10分~24時間行う。

5 反応に供される試剤の量は、一般式[20]1当量に対して、ハロゲン化剤1~ 3当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

ハロゲン化剤としては、例えば塩化水素、臭化水素、三塩化リン、三臭化リン又 は塩化チオニル等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジクロロエタン又は四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素
10 類;酢酸等の酸類、或いはテトラヒドロフラン等のエーテル類が挙げられる。

一般式[4]で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。

15 (式中、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、X<sup>1</sup>及びYは前記と同じ意味を表す。)

(工程13)

一般式[4]で表される化合物は、一般式[22]で表される化合物とハロゲン 化剤とを溶媒中、触媒の存在下又は非存在下で反応させることにより製造すること ができる。本工程では光照射下で反応をおこなってもよい。

20 この反応は通常、反応温度30~150℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [22] 1当量に対して、ハロゲン化剤 1~10当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。触媒は0.01~0.5当量である。

ハロゲン化剤としては、例えば臭素又は塩素等のハロゲン類; Nープロモコハク酸イミド等のNーハロコハク酸イミド、或いは過臭化ピリジニウム等のピリジン塩等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロ 5 ロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、或いはギ酸又は酢酸等のカルボン酸類が挙 げられる。

触媒としては、例えば過酸化ベンゾイル、 $\alpha, \alpha-T$ グピスイソブチロニトリル 又はこれらの混合物が挙げられる。

一般式 [4] で表される化合物中、一般式 [24] で表される化合物は、以下の 10 方法により製造することができる。

(式中、X1及びYは前記と同じ意味を表す。)

15 (工程14)

一般式 [24] で表される化合物は、Org.Synth.,III,557(1955)又は J.Am.Chem.Soc.,72,2216(1950)に記載の方法に準じて、一般式 [23] で表され る化合物とハロゲン化水素及びホルムアルデヒドもしくはパラホルムとを、溶媒中、ルイス酸存在下もしくは非存在下で反応させるか、或いは

20 J.Am.Chem.Soc.,97,6155(1975)に記載の方法に準じて、一般式 [23] で表される化合物とハロゲノメチルエーテルとを、溶媒中、ルイス酸存在下で反応させる方法により製造することができる。

この反応は通常、反応温度-40~150℃で10分~24時間行う。 反応に供される試剤の量は、一般式[23]1当量に対して、ハロゲン化水素1 ~2当量、ホルムアルデヒドもしくはパラホルム1~2当量、ルイス酸1~2当量、 及びハロゲノメチルエーテル1~2当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に 変化させることができる。

ルイス酸としては、例えば四塩化チタン、塩化亜鉛、塩化アルミニウム又は臭化 5 亜鉛等が挙げられる。

ハロゲン化水素としては、塩化水素、臭化水素又はヨウ化水素が挙げられる。 溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素又はクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類;ヘキサン又はヘプタン等の脂肪族炭化水素類;ジオキサン又はテトラヒドロフラン等のエーテル類;酢酸等のカルボン酸類;二硫化炭素、或いはこれらの混合物が挙げられる。

一般式[19]で表される化合物中、一般式[25]で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。

15

(式中、Yは前記と同じ意味を表す。)

(工程15)

一般式 [25] で表される化合物は、Org.Synth.,IV,831(1963)に記載のビルスマイヤー (Vilsmeier) 法に準じて、一般式 [23] とN,Nージメチルホルムアミ ド (DMF) とを溶媒中又は溶媒の非存在下、塩化ホスホリル、ホスゲン又は塩化チオニル存在下で反応させるか、或いはChem.Ber.,93,88(1960)に記載の方法に準じて、一般式 [23] とジハロゲノメチルエーテルとを溶媒中、ルイス酸存在下で反応させた後、加水分解する方法により製造することができる。

この反応は通常、反応温度−40~150℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [23] で表される化合物 1 当量に対して、塩化ホスホリル、ホスゲン又は塩化チオニル  $1 \sim 2$  当量、N,N-ジメチルホルムアミド  $1 \sim 2$  当量、 $1 \sim 2$  当量、 $1 \sim 2$  当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

ルイス酸としては、例えば四塩化チタン、四塩化スズ、塩化亜鉛、塩化アルミ又は臭化亜鉛等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素又はクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類; ヘキサン又はヘプタン等の脂肪族炭化水素類; ジオキサン又はテトラヒドロフラン等のエーテル類; 酢酸等のカルボン酸類; N,Nージメチルホルムアミド等のアミド類; 二硫化炭素等の硫黄化合物類、或いはこれらの混合物が挙げられる。

一般式 [17]、 [18] 及び [19] で表される化合物は、以下の方法により 製造することができる。

15

10

Х <sup>2</sup> —У	Mg試薬 又は Li試薬	X <sup>2</sup> —MgY [27]	求電子 試薬	O R <sup>8</sup> OC-Y [17]
[26]	工程16	又は <sup>-</sup> Li-Y [28]	工程17	HOC-Y [18]
				O R <sup>5</sup> C-Y [19]

(式中、X<sup>2</sup>は塩素原子、臭素原子又はョウ素原子を表し、R<sup>5</sup>、R<sup>8</sup>及びYは前記と同じ意味を表す。)

(工程16、17)

一般式 [17]、 [18] 又は [19] で表される化合物は、J.Org.Chem., 65,4618(2000)に記載の方法に準じて、一般式 [26] で表される化合物とマグネシウム試薬とを溶媒中又は溶媒の非存在下、反応させることによって一般式 [27] を得た後、一般式 [27] と求電子試薬とを反応させるか、或いは Synth.Commum.,24(2),253(1994)に記載方法に準じて、一般式 [26] とリチウム試薬とを溶媒中で反応させ一般式 [28] を得た後、一般式 [28] と求電子試薬とを反応させる方法により製造することができる。

この反応は通常、反応温度-100~150℃で10分~24時間行う。

10 反応に供される試剤の量は、一般式 [26] 1当量に対して、マグネシウム試薬 1~5当量及び求電子試薬 1~5当量、或いはリチウム試薬 1~5当量及び求電子試薬 1~5当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。 マグネシウム試薬としては、例えば金属マグネシウム、臭化イソプロピルマグネシウム又はジイソプロピルマグネシウム等が挙げられる。

15 リチウム試薬としては、例えばn-ブチルリチウム又はn-ヘキシルリチウム等 が挙げられる。

求電子試薬としては、例えばギ酸エチル、シアノギ酸エチル又は酢酸エチル等の エステル類;アセチルクロリド又はクロロギ酸メチル等の酸ハライド類;N,N-ジメチルホルムアミド等のアミド類、或いは二酸化炭素等が挙げられる。

20 溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素又はクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類; ヘキサン又はペンタン等の脂肪族炭化水素類; ジオキサン又はテトラヒドロフラン等のエーテル類、或いはそれらの混合物が挙げられる。

一般式[31]で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。

(式中、Yは前記と同じ意味を表し、R9は水素原子、アルキル基、アシル基又は アルコキシカルボニル基を表し、R10はアルキル基、ハロアルキル基、シクロアル 5 キル基、シクロアルキル基、シクロアルキルアルキル基、アルコキシカルボニルア ルキル基、置換されていてもよいベンジル基、置換されていてもよいヘテロ環アル キル基、アルケニル基、アルキニル基、アルキルスルホニル基、ハロアルキルスル ホニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、置換されていてもよいフェニ ルスルホニル基、アシル基、ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいべ 10 ンジルカルボニル基又は置換されていてもよいベンゾイル基を表し、Lコはハロゲ ン原子、C1~C4アルキルスルホニルオキシ基、C1~C4アルキルスルホニル 基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル スルホニルオキシ基又は置換されていてもよいベンジルスルホニルオキシ基等の 脱離基を表す。但し、R10がハロアルキル基の場合は、L1はハロアルキル化して残 15 ったハロゲン原子より反応性の高い脱離基を表す。例えばR10がCHF2基の場合、 L1は塩素原子又は臭素原子を表し、R10がCH2CF3基の場合はL1は塩素原子、 臭素原子、ヨウ素原子、pートルエンスルホニルオキシ基、メチルスルホニルオキ シ基又はトリフルオロメチルスルホニルオキシ等を表す。)

(工程18)

20 一般式[31]で表される化合物は、一般式[29]で表される化合物と一般式 [30]で表される化合物とを溶媒中、塩基存在下で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~120℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [29]で表される化合物1当量に対して、 一般式 [30]で表される化合物は1~20当量、塩基は1~3当量である。

塩基としては、例えば炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類;水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物類;水素化カリウム又は水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物類;ナトリウムエトキシド又はナトリウムメトキシド等のアルカリ金属アルコキシド類、或いは1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基類が挙げられる。

溶媒としては例えばクロロホルム又はジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類;ジエチルエーテル又はテトラヒドロフラン等のエーテル類;ベンゼン又はトルエン等の芳香族炭化水素類;ヘキサン又はヘプタン等の脂肪族炭化水素類;アセトン又はメチルイソブチルケトン等のケトン類;酢酸エチル等のエステル類; Nーメチルピロリドン又はN, Nージメチルホルムアミド等のアミド類;ジメチルスルホキシド又はスルホラン等の硫黄化合物;アセトニトリル、或いはそれらの混合物が挙げられる。

15 一般式[34]で表される化合物は、以下の方法により製造することができる。

(式中、L¹、α、β又はγは前記と同じ意味を表し、R¹ はアルキル基、置換基 群 β より選択される任意の基でモノ置換されたアルキル基、ハロアルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、置換基群γより選択される任意の基でモノ置換されたアルキルスルホニル基、のロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換さ

れていてもよい芳香族へテロ環基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、 置換されていてもよい芳香族へテロスルホニル基、アシル基、ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカルボニル基、カルパモイル基(該基の窒素原子は同一又は異なって、アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい)を表す。この場合、ピラゾール環の炭素原子は、置換基群αより選択される、1~2個の同一又は相異なる基で置換されていてもよい。) (工程19)

10 一般式[34]で表される化合物は、一般式[32]で表される化合物を溶媒中、 塩基存在下、一般式[33]で表される化合物と反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~120℃で10分~24時間行う。 反応に供される試剤の量は、一般式[32]で表される化合物1当量に対して、

一般式[33]で表される化合物は1~20当量、塩基は1~3当量である。
 塩基及び溶媒としては、例えば工程18と同様なものが挙げられる。
 又、Yにトリフルオロメチル基を導入する方法として、J.Chem. Soc.
 PerkinTrans.1,8,2293-2299(1990)、J.Fluorine Chem.,50(3),411-426 (1990)、

J.Chem.Soc. Chem.Commun., 18,1389-1391(1993), J.Chem.Soc.

- Chem.Commun., 1,53-54(1992)、 Chem.Lett., 1719-1720(1981)、 Chem. Pharm.Bull., 38(9), 2446-2458(1990)、 J.Chem. Soc. Perkin Trans.1, 921-926(1988)、 Hetercycles, 37(2),775-782(1994)、 Tetrahedron Lett., 30(16), 2133-2136(1989)、 J.Chem.Soc.Perkin TRans.1, 2755-2761 (1980)、 Hetercycles, 22(1),117-124(1984)、 Eur.J.Med.Chem.Chim. Ther.,24,249-258(1989)、 Acta
- 25 Chem.Scand.Ser.B, 38(6),505-508(1984), J.Fluorine Chem.,21,495-514(1982),

J.Chem.Soc.Chem.Commun., 10,638-639(1988), J.Fluorine Chem., 67(1), 5-6(1994), J. Heterocycl. Chem., 31(6), 1413-1416(1994), Chem. Heterocycl. Compd., 30(5), 576-578(1994), J. Fluorine Chem. 78(2),177-182(1996), J.Heterocycl. Chem., 34(2),551-556(1997), Tetrahedron, 55(52),15067-15070(1999)、Synthesis, 11,932-933(1980)に記載の方法又は準じた

5 方法等が挙げられる。 又、一般式[4]、[17]、[18]、[19]、[20]、[21]、[2 2]、[23]、[24]、[25]、[26]、[29]及び[31]で表され る化合物は、Yがピロリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E6a. 556-798 (1994)、Yがピラゾリル基の場合はMethoden der Organischen 10 Chemie,E8b,399-763 (1994)もしくは特開平2000-219679号公報明細書、Yがイソ チアゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8a, 668-798 (1993)、Yがオキサゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie. E8a. 891-1019 (1993)、Yがイミダゾリル基の場合はMethoden der Organischen 15 Chemie, E8c, 1-215 (1994)、Yがピリダジニル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E9a, 557-682 (1997)、Yがピリミジニル基の場合は Methoden der Organischen Chemie, E9b/1, 1-249(1998)、Yがピラジニル基の場 合はMethoden der Organischen Chemie, E9b/1, 250-372 (1998)、Yがトリアジニ ル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E9c, 530-796(1998)、Yがトリ アゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie.E8d. 20 305-405,479-598(1994)、Yがオキサジアゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie、 E8c, 397-818 (1994)、Yがベンゾチエニル基の場合は Methoden der Organischen Chemie, E6b1, 217-322項(1994)、Yがインドリル基 の場合はMethoden der Organischen Chemie, E6b1、546-848 (1994)、Methoden

der Organischen Chemie,E6b2, 849-1336(1994)もしくは国際公開番号

25

WO 03/000686

WO97/42188号公報明細書、Yがベンゾオキサゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8a,1020-1194 (1993)、Yがベンゾイミダゾリル基の場合 はMethoden der Organischen Chemie, E8c, 216-391 (1994)、Yがベンゾイソキサ ゾリル基の場合は(Methoden der Organischen Chemie, E8a,226-348 (1993))、 Yがベンソイソチアゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8a, 5 799-852(1993)、Yがインダゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie. E8b, 764-864 (1994)、Yがキノリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E7a, 290-570 (1991)、Yがイソキノリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E7a, 571-758 (1991)、Yがフサラジニル基の場合は 10 Methoden der Organischen Chemie, E9a, 744-789 (1997)、Yがキノキサリニル 基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E9b/2, 93-265 (1998)、Yがキナ プリニル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E9b/2, 1-192 (1998)、Y がシンノリニル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E9a, 683-743 (1997)、又はYがベンゾトリアゾリル基の場合はMethoden der Organischen Chemie, E8d, 406-478 (1994) 記載の方法又は準じた方法等で製造することがで 15 きる。

<製造法2>

$$R^{1}$$
  $R^{4}$   $R^{6}$   $R^{5}$   $N$   $R^{5}$   $N$   $R^{5}$   $N$   $R^{5}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$   $N$   $N$   $R^{6}$   $N$   $R^{6}$ 

20

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^8$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 及び $\alpha$ は前記と同じ意味を表す。この場合、ピラゾール環の炭素原子は、置換基群 $\alpha$ より選択される、 $1\sim2$ 個の同一又は相異

なる基で置換されていてもよい。)

(工程20)

5

WO 03/000686

一般式[36]で表される本発明化合物は、製造法1により製造することができる、一般式[35]で表される本発明化合物と酸とを、溶媒中で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~120℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [35] で表される本発明化合物 1 当量に対して、酸  $1\sim10$  当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

10 酸としては、例えば塩酸、臭化水素酸又はトリフルオロ酢酸等が挙げられる。 溶媒としては、例えばジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類;N,Nージメチルアセトアミド、N,Nージメチルホルムアミド(DMF)又はNーメチルー2ーピロリジノン等のアミド類;ジメチルスルホキシド(DMSO)又はスルホラン等の硫黄化合物;ギ酸、酢酸等のカルボン酸類、或いは水等が挙げられる。

<製造法3>

20 (式中、 $L^1$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{11}$ 及び $\alpha$ は前記と同じ意味を表す。この場合、ピラゾール環の炭素原子は、置換基群 $\alpha$ より選択される、 $1\sim 2$ 個の同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

(工程21)

10

15

20

一般式[38]で表される本発明化合物は、製造法2により製造することができる、一般式[36]で表される本発明化合物と一般式[33]で表される化合物とを溶媒中、塩基存在下で反応させることにより製造することができる。

5 反応に供される試剤の量は、一般式[36]で表される化合物1当量に対して、 一般式[33]で表される化合物1~3当量、塩基1~3当量である。

溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン(THF)等のエーテル類;ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類;N,Nージメチルアセトアミド、N,Nージメチルホルムアミド (DMF)又はNーメチルー2ーピロリジノン等のアミド類;ジメチルスルホキシド (DMSO)又はスルホラン等の硫黄化合物;ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類;メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、プタノール又はtertーブタノール等のアルコール類;アセトン又は2ーブタノン等のケトン類;アセトニトリル等のニトリル類;水、或いはこれらの混合物が挙げられる。

塩基としては、例えば水素化ナトリウム等の金属水素化物類;ナトリウムアミド 又はリチウムジイソプロピルアミド等のアルカリ金属アミド類;ピリジン、トリエ チルアミン又は1,8ージアザビシクロ [5.4.0]ー7ーウンデセン等の有機塩基 類;水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物類;水酸化カ ルシウム又は水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物類;炭酸ナトリウ ム又は炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類;炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素 カリウム等のアルカリ金属重炭酸塩類、或いはナトリウムメトキシド、ナトリウム エトキシド又はカリウム tertープトキシド等の金属アルコキシド類が挙げら れる。

25 <製造法4>

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>10</sup>は前記と同じ意味を表し、R<sup>12</sup>は トリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基又はジフルオロメトキシ基を表し、X 8 は塩素原子又はフッ素原子を表し、R<sup>13</sup>はアルキル基、ハロアルキル基、シクロアルキルアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、アルコキシカルボニルアルキル基、置換されていてもよいヘテロアルキル基、又は置換されていてもよいベンジル基を表し、R<sup>14</sup>はアルキル基、ハロアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいブルキル基、アルコキシカルボニルアルキル基又は置換されていてもよいベンジル基を表し、R<sup>15</sup>及びR<sup>16</sup>は、同一又は異なって、水素原子、アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、アシル基、ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニルスルホニ

ル基、置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基を表し、 $Z^1$ はイオウ原子又は $N-R^{17}$ を表し、 $R^{17}$ は水素原子又は $R^{10}$ を表す。)

一般式 [41]、一般式 [43] 又は一般式 [45] で表される本発明化合物は、一般式 [39] で表される本発明化合物と、それぞれ一般式 [40] (工程22)、一般式 [42] (工程23) 又は一般式 [44] (工程24) で表される化合物を、無溶媒又は溶媒中、必要に応じ塩基存在下で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度20~200℃、好ましくは30~180℃で、10 10 分~48時間、必要に応じ加圧下で行う。

反応に供される試剤の量は、一般式[39]で表される本発明化合物1当量に対して、一般式[40]、一般式[42]又は一般式[44]で表される化合物1~20当量である。

塩基としては、例えば炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水素化カリウム、水素化ナトリウム等の無機塩基;ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、或いは1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基が挙げられる。

溶媒としては例えばクロロホルム等のハロゲン化炭化水素類;ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類;ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類; ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素類;アセトン、メチルイソプチルケトン等のケトン類;酢酸エチル等のエステル類; Nーメチルピロリドン、N, Nージメチルホルムアミド等のアミド類;ジメチルスルホキシド、スルホラン等の硫黄化合物;アセトニトリル等のニトリル類、或いはそれらの混合物が挙げられる。

<製造法5>

20

15

$$R^{1}$$
  $R^{4}$   $R^{6}$   $R^{5}$   $R^{12}$   $R^{2}$   $R^{3}$   $R^{4}$   $R^{6}$   $R^{6}$   $R^{1}$   $R^{5}$   $R^{12}$   $R^{5}$   $R^{12}$   $R^{12}$   $R^{12}$   $R^{12}$   $R^{12}$   $R^{12}$   $R^{12}$   $R^{12}$ 

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>18</sup>及びZ<sup>1</sup>は前記と同じ意味を表す。)

## 5 (工程25)

一般式[47]で表される本発明化合物は、一般式[41]で表される本発明化合物を溶媒中、酸と反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~120℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [41]で表される本発明化合物1当量に対 10 して、酸 1~10 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることが できる。

酸及び溶媒としては、製造法2と同様なものが挙げられる。

# <製造法6>

15

(式中、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>10</sup>、L<sup>1</sup>及び $\alpha$ は前記と同じ意味を表す。この場合、Yは置換基群 $\alpha$ より選択される、 $1\sim$ 5個までの同一又は相異な

# る基で置換されていてもよい。)

(工程26)

一般式 [49] で表される本発明化合物は、一般式 [48] で表される本発明化合物を溶媒中、塩基存在下で一般式 [30] で表される化合物と反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~150℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は一般式 [48]で表される本発明化合物 1 当量に対して、塩基 1~1.2 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

10 塩基及び溶媒としては、製造法3と同様なものが挙げられる。

<製造法7>

15 (式中、Y、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 及び $\alpha$ は前記と同じ意味を表し、 $R^{18}$ はアルキル基、置換されていてもよいベンジル基及び置換されていてもよいフェニル基を表す。この場合、Yは置換基群 $\alpha$ より選択される、 $1\sim5$ 個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

(工程27)

20 一般式[51]で表される本発明化合物は、一般式[50]で表される本発明化合物を、水又は水と混合した溶媒中、塩基存在下又は非存在下で加水分解することにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~100℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [50] で表される本発明化合物 1 当量に対して、塩基を使用する場合  $1\sim2$  当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

5 塩基としては、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム等の 無機塩基、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基 が挙げられる。

水と混合する溶媒としては、例えばメタノール、エタノール等のアルコール類; テトラヒドロフラン等のエーテル類、アセトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類; N, Nージメチルホルムアミド等のアミド類; ジメチルスルホキシド、スルホラン等の硫黄化合物; アセトニトリル等のニトリル類、或いはそれらの混合物が挙げられる。

### <製造法8>

$$R^{1}$$
  $R^{2}$   $R^{3}$   $R^{4}$   $R^{6}$   $R^{6}$   $R^{19}$   $R^{5}$   $R$ 

15

20

10

(式中、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及び $\alpha$ は前記と同じ意味を表し、R<sup>19</sup> は水素原子又はアルキル基を表す。R<sup>20</sup>はアルキル基を表す。この場合、Yは置換 基群  $\alpha$  より選択される、 $1\sim5$ 個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

(工程28)

一般式 [54] で表される本発明化合物は、一般式 [52] で表される本発明化

合物を溶媒中、塩基存在下で、一般式 [53]で表される化合物と反応することにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~100℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [52]で表される本発明化合物 1 当量に対 して、一般式 [53]で表される化合物 1~5 当量、塩基 1~10 当量が望ましい が、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

塩基としては、例えば炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の金属炭酸塩類;酢酸カリウム、酢酸ナトリウム等の金属酢酸塩類、或いはトリエチルアミン、ジメチルアミン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン等の有機塩基が挙げられる。

NH<sub>2</sub>OR<sup>20</sup> の塩としては、NH<sub>2</sub>OR<sup>20</sup> の塩酸塩又は NH<sub>2</sub>OR<sup>20</sup> の硫酸塩等が挙げられる。

溶媒としては、例えばメタノール、エタノール等のアルコール類;テトラヒドロフラン等のエーテル類; N, Nージメチルホルムアミド等のアミド類、水或いはそれらの混合物が挙げられる。

<製造法9>

10

15

$$R^{1}$$
  $R^{2}$   $R^{2}$   $R^{2}$   $R^{4}$   $R^{6}$   $R^{5}$   $R^{$ 

(式中、Y、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 及び $\alpha$ は前記と同じ意味を表し、 $R^{21}$ 及び $R^{22}$ は水素原子又はアルキル基を表す。この場合、Yは置換基群 $\alpha$ より選択される、 $1\sim5$ 個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

5 (工程29、30)

10

一般式 [58] で表される本発明化合物は、一般式 [51] で表される本発明化合物を溶媒中又は無溶媒中、ハロゲン化剤と反応させて一般式 [56] で表される本発明化合物を製造した後(工程29)、一般式 [56] で表される本発明化合物を溶媒中又は無溶媒中、一般式 [57] で表される化合物と反応させることにより(工程30)、製造することができる。

工程29の反応は、通常、反応温度0~100℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [51] で表される本発明化合物 1 当量に対して、ハロゲン化剤  $1\sim100$  当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

15 ハロゲン化剤としては、例えば塩化チオニル、オキサリルクロリド等が挙げられる。

溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類;ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類、或いはベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類が挙げられる。

20 工程30の反応は、通常、反応温度0~100℃で10分~24時間行う。 反応に供される試剤の量は、一般式[56]で表される本発明化合物1当量に対して、一般式 [57]で表される化合物2~100当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

溶媒としては、例えば工程29の反応と同様なものが挙げられる。

25 <製造法10>

(式中、Z¹、R¹、R²、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及びX³は前記と同じ意味を表す。)
 一般式[60]で表される本発明化合物は、一般式[39]で表される本発明化合物を溶媒中、化合物[59]で表される化合物と反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~100℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式[39]で表される本発明化合物1当量に対 10 して、化合物[59]で表される化合物1~2当量が望ましいが、反応の状況に応 じて任意に変化させることができる。

溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類;ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類; N, Nージメチルアセトアミド、N, Nージメチルホルムアミド又はNーメチルー2ーピロリジノン等のアミド類;ジメチルスルホキシド又はスルホラン等の硫黄化合物;アセトン又は2ープタノン等のケトン類;アセトニトリル等のニトリル類;水、或いはこれらの混合物が挙げられる。

<製造法11>

15

(式中、Y、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 及 $\sigma$  は前記と同じ意味を表し、 $R^{23}$  はアルキル基、ハロアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、置換されていてもよいヘテロアルキル基、又は置換されていてもよいベンジル基を表す。この場合、Yは置換基群  $\alpha$  より選択される、 $1\sim 5$  個までの同一又は相異なる基で置換されていてもよい。)

#### (工程32)

10 一般式 [62] で表される本発明化合物は、一般式 [48] で表される本発明化合物を溶媒中、アゾ化合物及びトリフェニルホスフィンの存在下、一般式 [61] で表される化合物と反応させる、公知の方法 (Synthesis,1981,1-28) に準じて製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~100℃で10分~24時間行う。

15 反応に供される試剤の量は、一般式 [48]で表される本発明化合物 1 当量に対して、一般式 [61]で表される化合物 1~1.5 当量、アゾ化合物 1~1.5 当量、トリフェニルホスフィン 1~1.5 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類;ジクロ ロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン又はジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化 水素類;N,Nージメチルアセトアミド、N,Nージメチルホルムアミド又はNーメチルー2ーピロリジノン等のアミド類;ジメチルスルホキシド又はスルホラン等

の硫黄化合物;ベンゼン、トルエン又はキシレン等の芳香族炭化水素類;アセトニ トリル等のニトリル類、或いはこれらの混合物等が挙げられる。

アゾ化合物としては、例えばアゾジカルボン酸ジエチル又はアゾジカルボン酸ジイソプロピル等が挙げられる。

## 5 <製造法12>

$$R^1$$
  $\xrightarrow{R^2}$   $R^4$   $R^6$   $\xrightarrow{N}$   $CH_2(CH_2)_mZ^2H$   $\qquad$  塩基  $R^1$   $\xrightarrow{R^2}$   $R^4$   $R^6$   $\xrightarrow{N}$   $(O)_n$   $R^5$   $Z^2(CH_2)_m$  [63]

(式中、 $X^3$ 、n、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{10}$ 及び $\alpha$ は前記と同じ意味を 3 表し、3 表し、3 ない。4 では解素原子、硫黄原子又は3 の表し、3 ない。4 の整数を表す。この場合、ピラゾール環の3 位の炭素原子は、置換 基群 3 より選択される基で置換されていてもよい。)

(工程33)

一般式 [64] で表される本発明化合物は、一般式 [63] で表される本発明化 15 合物を溶媒中、塩基存在下で反応させることにより製造することができる。

この反応は通常、反応温度0~120℃で10分~24時間行う。

反応に供される試剤の量は、一般式 [63]で表される本発明化合物 1 当量に対して、塩基 1~3 当量が望ましいが、反応の状況に応じて任意に変化させることができる。

20 塩基及び溶媒としては、製造法3と同様なものが挙げられる。

次に、実施例をあげて本発明化合物の製造法、製剤法及び用途を具体的に説明する。 尚、本発明化合物の製造中間体の製造法も併せて記載する。

## く実施例1>

3-(5-クロロー1-メチルー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ) -5-クロロメチルー5-メチルー2-イソオキサゾリン(本発明化合物番号1)の製造

### <実施例2>

20

3-(5-クロロー1-メチルー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルスルホニル)-5-クロロメチルー5-メチルー2-イソオキサゾリン(本発明化合物番号2)の製造

3-(5-クロロー1-メチルー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ) -5-クロロメチルー5-メチルー2-イソオキサゾリン3.3 g(10.0ミリモル)のクロロホルム20m1溶液に、氷冷下、m-クロロ過安息香酸(70%)4.3 g(25.0ミリモル)を加え、室温で20時間攪拌した。

25 反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜

硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次 洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、析出した結晶 をヘキサンで洗浄し、白色粉末(融点 $114\sim116$ °C)の3-(5-0)000 ーメチルー3-1000 ーメチルー3-1000 ールフルオロメチルー11100 ールー4-1000 ールンチルスルホニル) -5-01000 ースチルー5-2000 ーステルー5-2000 ーステルー5

<sup>1</sup>H-NMR : (CDCl<sub>9</sub>/TMS, δ (ppm)): 4.63(2H,s), 3.96(3H,s), 3.62(2H,q), 3.32 (2H, ABq, J=13.4,  $\Delta \nu$  =164.1Hz), 1.63(3H,s)

<実施例3>

**15** 

20

10 3-(1-tert-ブチル-5-クロロ-3-トリフルオロメチル-1H-ピ ラゾール-4-イルメチルチオ) -5-クロロメチル-5-メチル-2-イソオ キサゾリン (本発明化合物番号3) の製造

(1ーtertープチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーメタンチオール24.2g(70.9ミリモル)のN, Nージメチルホルムアミド20m1溶液に、無水炭酸カリウム11.8g(85.0ミリモル)及び5ークロロメチルー5ーメチルー3ーメチルスルホニルー2ーイソオキサゾリン2.1g(10.0ミリモル)のN, Nージメチルホルムアミド20m1溶液を加えー夜攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、無色粘稠性液体(np²0=1.5051)の3ー(1ーtertープチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ークロロメチルー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン23.1g(収率80.5%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>2</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.24(2H,s), 3.55(2H,q), 3.02(2H,ABq, J=16.7,  $\Delta \nu = 110.5$ Hz), 1.71(9H,s), 1.57(3H,s)

## <実施例4>

3 - (5 - クロロー3 - トリフルオロメチルー1 H - ピラゾールー4 - イルメチルチオ) - 5 - クロロメチルー5 - メチルー2 - イソオキサゾリン (本発明化合物番号4) の製造

25%臭化水素酸酢酸溶液100m1に3-(1-tert-ブチル-5-クロロ-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イルメチルチオ)-5-クロロメチル-5-メチル-2-イソオキサゾリン22.0g(54.4ミリモル)を加え、室温で2時間攪拌し、さらに40℃で1時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過後、溶媒を減圧留去し、析出した結晶をヘキサンで洗浄し、乳白色粉末(融点105~107℃)の3-(5-クロロ-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イルメチルチオ)-5-クロロメチルー5-メチル-2-イソオキサゾリン17.7g(収率93.7%)を得た。

<sup>1</sup>H-NM R (CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.26(2H,s), 3.56(2H,q), 3.03(2H,ABq, J=16.7,  $\Delta$   $\nu$  =111.8Hz), 1.56(3H,s)

## <実施例5>

15

20

25

3ー(1ーエチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ) -5ークロロメチルー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン (本発明化合物番号5) 及び3ー(1ーエチルー3ークロロー5ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ) -5ークロロメチルー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン (本発明化合物番号6) の製造

3-(5-クロロ-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イルメチルチオ) -5-クロロメチル-5-メチル-2-イソオキサゾリン1.5 g(4.3 ミリモル)のN, N-ジメチルホルムアミド溶液25mlに、無水炭酸カリウム0.6 g(4.3ミリモル)及びヨウ化エチル0.7 4 g(4.7ミリモル)を加え、室温で5

時間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層をクエン酸水溶液、飽和食塩水で洗浄した。得られた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、3ー(1ーエチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ークロロメチルー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン0.91g(収率56.0%)、3ー(1ーエチルー3ークロロー5ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ークロロメチルー5ーメチルー2ーインチャルー3ークロロメチルー5ーメチルー2ーインオキサゾリン0.45g(収率28.0%)を得た。

<実施例6>

·15

20

10 3ー(1ーエチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)ー5ークロロメチルー5ーメチルー2ーイソオキサ プリン(本発明化合物番号7)の製造

3-(1-エチルー5-クロロー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ) -5-クロロメチルー5-メチルー2-イソオキサゾリン0.91g(2.4ミリモル)のクロロホルム40m1溶液に、米冷下、m-クロロ過安息香酸(70%)1.31g(5.3ミリモル)を加え、室温で20時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、析出した結晶をジイソプロピルエーテルで洗浄し、白色粉末(融点123~124℃)の3-(1-エチルー5-クロロー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルスルホニル) -5-クロロメチルー5-メチルー2-イソオキサゾリン0.81g(収率82.0%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>2</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.64(2H,s), 4.29(2H,q), 3.62(2H,q),

25 3.30(2H,ABq, J=17.8,  $\Delta \nu = 125.6$ Hz), 1.55 $\sim$ 1.50(6H,m)

#### <実施例7>

3-(4-エトキシ-6-トリフルオロメチルピリミジン-5-イルメチルチ オ)-5-クロロメチル-5-メチル-2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号 8)の製造

3ーメチルスルホニルー5クロロメチルー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン4.6g(21.6ミリモル)のDMF70m1溶液に、水硫化ナトリウム水和物3.4g(純度70%、42.3ミリモル)を加え2時間攪拌した。その後、炭酸カリウム3.0g(21.6ミリモル)、ロンガリット3.3g(21.6ミリモル)及び5ーブロモメチルー4ーエトキシー6ートリフルオロメチルピリミジンを加え、さらに室温で2101時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機相を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒系へキサンー酢酸エチル)で精製し、3ー(4ーエトキシー6ートリフルオロメチルピリミジンー5ーイルメチルチオ)ー5ークロロメチルー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン1.9g(収率30.3%)を得た。

<sup>1</sup>H-NM R (CDCl<sub>3</sub>/TMS, δ (ppm)): 8.78(1H,s), 4.57(2H,q), 4.45(2H,s), 3.57(2H, q), 3.03(2H,ABq, J=16.8, Δ  $\nu$  =114.3Hz), 1.58(3H,s), 1.45(3H,t)

# <実施例8>

25

3-(4-エトキシー6-トリフルオロメチルピリミジン-5-イルメチルスルホニル)-5-クロロメチル-5-メチル-2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号9)の製造

3-(4-エトキシー6-トリフルオロメチルピリミジンー5-イルメチルチオ) -5-クロロメチルー5-メチルー2-イソオキサゾリン1.9g(5.1ミリモル)のクロロホルム30m1溶液に、氷冷下、m-クロロ過安息香酸(70%)3.2g(12.9ミリモル)を加え、室温にて5時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を

水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機相を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をヘキサンで洗浄し、白色結晶(融点 $76.0\sim78.0$ °C)の 3-(4-メトキシ-6-トリフルオロメチルピリミジン-5-イルメチルスルホニル) <math>-5-クロロメチル-5-メチル-2ーイソオキサゾリン1.8g(収率87.7%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>2</sub>/TMS, δ (ppm)): 8.87(1H,s), 5.03(2H,s), 4.59(2H,q), 3.64(2H, q), 3.33(2H,Abq,J=17.7,  $\Delta$  ν =125.9Hz), 1.64(3H,s), 1.46(3H,t)

<実施例9>

5

15

20

25

 5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-フルオロー3-トリフルオロメチル -1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号10)の製造

5-クロロメチルー5ーメチルー3ーメチルスルホニルー2ーイソオキサゾリン9.1g(42.9ミリモル)のN、Nージメチルホルムアミド50m1溶液中に、室温にて水硫化ナトリウム水和物6.9g(純度70%、85.8ミリモル)を加え2時間攪拌した。その後、無水炭酸カリウム5.9g(42.9ミリモル)、ロンガリット6.6g(42.9ミリモル)及び参考例20にて製造した4ーブロモメチルー1ーエチルー5ーフルオロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールの粗生成物(42.9ミリモル相当)を加え、さらに室温にて30分攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、5ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーフルオロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン10.3g(収率66.9%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.15 $\sim$ 4.08(4H,m), 3.54(2H,q), 3.01(2H, ABq, J=16.7,  $\Delta \nu$  =110.8Hz), 1.55(3H,s), 1.47(3H,t)

<実施例10>

5-クロロメチルー3ー(1-エチルー5-フルオロー3ートリフルオロメチル -1H-ピラゾールー4ーイルメチルスルホニル) -5-メチルー2-イソオキ サゾリン(本発明化合物番号11)の製造

5ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーフルオロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ) ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン0.72g(2.0ミリモル)のクロロホルム10m1溶液中に、氷冷下、mークロロ過安息香酸1.23g(純度70%、5.0ミリモル)を加え、さらに室温にて20時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をnーヘキサンで洗浄し、白色粉末(融点73~75℃)の5ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーフルオロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル) ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン0.64g(収率82.1%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS, δ (ppm)): 4.56(2H,s), 4.17(2H,q), 3.61(2H,q), 3.31(2H, ABq, J=17.8,  $\Delta \nu$  =123.6Hz), 1.58(3H,s), 1.50(3H,t)

20 < 実施例 1 1 >

10

15

5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-メトキシー3-トリフルオロメチル -1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号12)の製造

5 ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーフルオロー3ートリフルオロメチル 25 ー1 Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ) -5 ーメチルー2ーイソオキサゾリン 5. 4g(15.0ミリモル)のメタノール30m1溶液中に、室温にてナトリウムメトキシド4.3g(28%メタノール溶液、22.5ミリモル)を加え、さらに8時間加熱環流した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し5ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーメトキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン3.3g(収率59.1%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>8</sub>/TMS, δ (ppm)): 4.26(2H,s), 4.06(5H,m), 3.55(2H, q), 3.02(2H, d) ABq, J=16.9,  $\Delta \nu$  =110.5Hz), 1.56(3H,s), 1.41(3H,t)

<実施例12>

5 ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーメトキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)ー5ーメチルー2ーイソオキサ プリン(本発明化合物番号13)の製造

5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-メトキシー3-トリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリンの、74g(2.0ミリモル)のクロロホルム10m1溶液中に、氷冷下、mークロロ過安息香酸1.24g(純度70%、5.0ミリモル)を加え、さらに室温にて20時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をnーヘキサンで洗浄し、白色粉末(融点139~140°C)の5ークロロメチルー3ー(1-エチルー5-メトキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリンの、72(収率89.2%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.60(2H,s), 4.13~4.06(5H,m), 3.30(2H, ABq, J=17.8,  $\Delta \nu = 122.8$ Hz), 1.58(3H,s), 1.46(3H,t)

<実施例13>

5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-メチルチオー3-トリフルオロメチ ルー1 Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ) -5-メチルー2-イソオキサゾリ ン(本発明化合物番号14)の製造

5-クロロメチル-3-(1-エチル-5-フルオロ-3-トリフルオロメチル -1H-ピラゾール-4-イルメチルチオ)-5-メチル-2-イソオキサゾリン 1.08g(3.0ミリモル)のN, N-ジメチルホルムアミド10m1溶液中に、

10 室温にてメチルメルカプタンナトリウム 4. 21g(15%水溶液、9.0ミリモ ル)を加え、さらに室温にて一夜攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢 酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸 マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-メチルチオー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イ 15 ルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリンの粗生成物を得た。

<実施例14>

5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-メチルスルホニルー3-トリフルオ ロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル) -5-メチルー2-イ ソオキサゾリン (本発明化合物番号15) の製造

- 20 5ークロロメチルー3ー(1-エチルー5-メチルチオー3-トリフルオロメチ ルー1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサゾリ ンの粗生成物(3.0ミリモル相当)のクロロホルム30m1溶液中に、氷冷下、 m-クロロ過安息香酸3.74g(純度70%、15.0ミリモル)を加え、さら に室温にて20時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで
- 抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウ 25

ム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。 減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をn-ヘキサンで洗浄し、白色粉末 (融点11 3~114°C) の5-クロロメチルー3- (1-エチルー5-メチルスルホニルー 3-トリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4-イルメチルスルホニル) -5-メチルー2-イソオキサゾリン1. 15 (収率84. 8%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>8</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 5.08(2H,bR), 4.60(2H,q), 3.64(2H,q),

3.41(3H,s),  $3.36(2H, ABq, J=17.5, \Delta \nu=163.1Hz)$ , 1.65(3H,s), 1.60(3H,t) <実施例 1 5 >

5ークロロメチルー3ー(5ーシアノー1ーエチルー3ートリフルオロメチルー

10 1 Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ) -5ーメチルー2ーイソオキサゾリン (本発明化合物番号16)の製造

5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-フルオロー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4ーイルメチルチオ)-5-メチルー2ーイソオキサゾリン1.08g(3.0ミリモル)のN, <math>N-ジメチルホルムアミド10m1溶液中に、

- 15 室温にてシアン化ナトリウム 0.30g(6.0ミリモル)を加え、さらに50℃にて10時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。 得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し5-クロロメチルー3-(5-シアノ-1-エチルー3-トリフルオロメチルー1
- 20 H-ピラゾールー4ーイルメチルチオ) -5-メチルー2ーイソオキサゾリン1.10g(収率:定量的)を得た。

<実施例16>

25

5-クロロメチルー3-(5-シアノ-1-エチルー3-トリフルオロメチルー 1H-ピラプールー4-イルメチルスルホニル)-5-メチルー2-イソオキサプリン(本発明化合物番号17)の製造

10

5ークロロメチルー3ー(5ーシアノー1ーエチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン1.10g(3.0ミリモル)のクロロホルム20m1溶液中に、氷冷下、mークロロ過安息香酸1.85g(純度70%、7.5ミリモル)を加え、さらに室温にて20時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をnーヘキサンで洗浄し、白色粉末(融点76~78℃)の5ークロロメチルー3ー(5ーシアノー1ーエチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン1.15(収率84.8%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS, δ (ppm)): 4.73(2H,s), 4.45(2H,q), 3.63(2H,q), 3.35(2H, ABq, J=17.6,  $\Delta \nu$  =129.6Hz), 1.59 $\sim$ 1.46(6H,m)

<実施例17>

15 5ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーヒドロキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン(本発明化合物番号18)の製造

5ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーメトキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン
20 2.5g(6.7ミリモル)のジクロロメタン30m1溶液中に、一60℃にて三臭化ホウ素10m1(2モル/1ジクロロメタン溶液、20.2ミリモル)を加え、さらに室温にて一夜攪拌した。反応終了後、反応溶液を氷水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し5ークロロメチルー3ー(1ーエチルー5ーヒドロキシー3ートリフ

ルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)-5-メチル-2-イソオキサゾリン1. 6 g(収率6 6 6 7%)を得た。

#### <実施例18>

5-クロロメチルー3-(5-エトキシー1-エチルー3-トリフルオロメチル 5 -1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサゾリン (本発明化合物番号19)の製造

5-クロロメチルー3-(1-エチルー5-ヒドロキシー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサゾリン1.6g(4.5ミリモル)のテトラヒドロフラン20m1溶液中に、室温にてエタノール0.3g(5.4ミリモル)及びトリフェニルホスフィン1.4g(5.4ミリモル)を加えた。さらに氷冷下、反応溶液中にアゾジカルボン酸ジイソプロピル1.1g(5.4ミリモル)を加え1時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し5-クロロメチルー3-(5-エトキシー1-エチルー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサゾリン1.5g(収率86.8%)を得た。

<実施例19>

 5ークロロメチルー3ー(5ーエトキシー1ーエチルー3ートリフルオロメチル
 20 -1H-ピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)-5ーメチルー2ーイソオキサ ゾリン(本発明化合物番号20)の製造

5-クロロメチルー3-(5-エトキシー1-エチルー3-トリフルオロメチル -1H-ピラプールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサプリン 1.5g(3.9ミリモル)のクロロホルム10ml溶液中に、氷冷下、m-クロ 25 ロ過安息香酸2.4g(純度70%、9.7ミリモル)を加え、さらに室温にて2

0時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をジイソプロピルエーテルで洗浄し、白色粉末(融点 67~69℃)の5ークロロメチルー3ー(5ーエトキシー1ーエチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)-5ーメチルー2ーイソオキサゾリン 0.71g(収率 43.8%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.58(2H,s), 4.32(2H,q), 4.09(2H,q),

3.61(2H,q),  $3.28(2H, ABq, J=17.8, \Delta \nu=121.7Hz)$ , 1.62(3H,s),  $1.48\sim1.43(6H,m)$ 10 <実施例 2 0 >

5-クロロメチルー3-(5-フルオロー1-メチルー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イルメチルチオ)-5-メチルー2-イソオキサゾリン(本発明化合物番号21)の製造

5-クロロメチルー5-メチルー3-メチルスルホニルー2-イソオキサゾリン8.5g(40.0ミリモル)のN、Nージメチルホルムアミド40m1溶液中に、室温にて水硫化ナトリウム水和物6.4g(純度70%、80.0ミリモル)を加え1時間攪拌した。その後、氷冷下にて無水炭酸カリウム6.6g(48.0ミリモル)、ロンガリット7.4g(48.0ミリモル)及び4ープロモメチルー5ーフルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾール10.4g(40.0ミリモル)を加え、さらに氷冷下にて30分攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、淡黄色粘稠性液体(屈折率:n<sub>D</sub><sup>20</sup>=1.4974)の5-クロロメチルー3ー(5-フルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)-5-メチルー2ーイソオキサゾ

リン11.8g(収率85.5%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.15(2H,s), 3.80(3H,s), 3.54(2H,q), 3.01(2H, ABq, J=16.8,  $\Delta$   $\nu$  =147.8Hz), 1.53(3H,s)

<実施例21>

5 5ークロロメチルー3ー(5ーメトキシー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン(本発明化合物番号22)の製造

5-クロロメチルー3ー(5-フルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン10 1.0g(2.9ミリモル)のメタノール10m1溶液中に、室温にてナトリウムメトキシド0.9g(28%メタノール溶液、4.4ミリモル)を加え、さらに5時間加熱環流した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し5ークロロメチルー3ー(5ーメトキシー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン3.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.26(2H,s), 4.06(3H,s), 3.72(3H,s), 3.55(2H,q), 3.02(2H, ABq, J=16.7,  $\Delta$   $\nu$  =111.0Hz), 1.56(3H,s)

20 < 実施例 2 2 >

3 g (収率:定量的)を得た。

5ークロロメチルー3ー(5ーヒドロキシー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン(本発明化合物番号23)の製造

5 ークロロメチルー3 ー (5 ーメトキシー1 ーメチルー3 ートリフルオロメチル 25 ー1 Hーピラゾールー4 ーイルメチルチオ) ー5 ーメチルー2 ーイソオキサゾリン 10.0g(28.0ミリモル)のジクロロメタン30m1溶液中に、0℃にて三臭化ホウ素28.0m1(2モル/1ジクロロメタン溶液、55.9ミリモル)を加え、さらに室温にて30分間攪拌した。反応終了後、反応溶液を氷水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をn-n+1で洗浄し、淡桃色粉末(融点111~112℃)の5ークロロメチルー3ー(5ーヒドロキシー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン8.4g(収率87.2%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>9</sub>/TMS, δ (ppm)): 4.01(2H,s), 3.69(3H,s), 3.55(2H,q), 3.09(2H, ABq, J=17.0,  $\Delta \nu = 114.4$ Hz), 1.56(3H,s)

<実施例23>

15

20

25

5 ークロロメチルー3ー(1ーメチルー5ーisoープロポキシー3ートリフル オロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ) ー5ーメチルー2ーイソオ キサプリン(本発明化合物番号24)の製造

5ークロロメチルー3ー(5ーヒドロキシー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン1.0g(2.9ミリモル)のN,Nージメチルホルムアミド10ml溶液中に、室温にて無水炭酸カリウム0.5g(3.5ミリモル)を加えた。さらに、室温にて反応溶液中にヨウ化イソプロピル0.6g(3.5ミリモル)を加え30分間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し5ークロロメチルー3ー(1ーメチルー5ーisoープロポキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサゾリン0.

5g(収率45.0%)を得た。

<実施例24>

5ークロロメチルー3ー(1ーメチルー5ーisoープロポキシー3ートリフル オロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)ー5ーメチルー2ー イソオキサゾリン(本発明化合物番号25)の製造

5ークロロメチルー3ー(1ーメチルー5ーisoープロポキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルチオ)ー5ーメチルー2ーイソオキサプリン0.5g(1.2ミリモル)のクロロホルム10m1溶液中に、氷冷下、mークロロ過安息香酸0.65g(純度70%、2.64ミリモル)を加え、さらに室温にて20時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、析出した結晶をジイソプロピルエーテルで洗浄し、淡黄色粘稠性液体の5ークロロメチルー3ー(1ーメチルー5ーisoープロポキシー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイルメチルスルホニル)ー5ーメチルー2ーイソオキサプリン0.49g(収率90.0%)を得た。

<sup>1</sup>H-NM R (CDCl<sub>2</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.64(1H,m), 4.51(2H,s), 3.76(3H,s),

3.61(2H,q), 3.24(2H, ABq, J=17.8, Δ ν=116.9Hz), 1.61(3H,s), 1.40(6H,d) 実施例 1 - 2 4 の方法に準じて製造した化合物を表 5 8 ~ 6 0 に示す。

15

10

表 5 8

化合物番号	構造式	融点(*C) 又は 屈折率(n <sub>p</sub> <sup>20</sup> )
26	CICH <sub>2</sub> Me  CF <sub>3</sub> O  N  SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N  CH <sub>2</sub> OMe	111-112
27	CICH <sub>2</sub> OF <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> ON SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N CI Pr-i	130-132
28	CICH <sub>2</sub> Me  CF <sub>3</sub> O  N  SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N  CI  Bu-t	122-124
29	CICH <sub>2</sub> CI O <sub>N</sub> SO <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> N CF <sub>3</sub> Et	122-123
80	CICH <sub>2</sub> CI O <sub>N</sub> SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N CF <sub>3</sub> Pr-i	165-166
31	CICH2 CI ON SO2 CH2 N CHF2	117-118
32	CICH <sub>2</sub> O  SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N  CHF <sub>2</sub>	137-188
33	CICH <sub>2</sub> CI O <sub>N</sub> SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N CH <sub>2</sub> OMe	114-116
34	ON SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N CH <sub>2</sub> Pr-c	125-126
35	CICH <sub>2</sub> CF <sub>8</sub> CF <sub>8</sub> ON  SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N  CI CH <sub>2</sub> Pr-c	77-78

表 5 9

化合物番号	樽造式	融点(℃) 又は 屈折率(n <sub>p</sub> ²º)
36	CICH <sub>2</sub> Me CI N SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C≡CH	114-115
87	CICH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C=CH	125-126
38	ClCH <sub>2</sub> Me  CF <sub>3</sub> N  SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N  Me	1.4828
89	CICH <sub>2</sub> Me CF <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> N Me	77-79
40	CICH <sub>2</sub> Me  ON  SO <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> N  OMe  OMe	139-140
41	CICH <sub>2</sub> Me O <sub>N</sub> SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N CHF <sub>2</sub>	101-103
42	CICH <sub>2</sub> Me F <sub>3</sub> C N Me	123-124
43	CICH <sub>2</sub> Me F <sub>8</sub> C N Ne Eto Me	106-107
44	CICH <sub>2</sub> Me F <sub>3</sub> C N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	測定不可
45	ClCH <sub>2</sub> F <sub>3</sub> C N SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N M <sub>8</sub>	測定不可

表60

化合物番号	樽造式	融点(°C) 又は 屈折率(n <sub>p</sub> <sup>20</sup> )
46	CICH <sub>2</sub> F <sub>3</sub> C F <sub>3</sub> C N SO <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> N Me	測定不可
47	CICH <sub>2</sub> F <sub>8</sub> C N SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N Et	88-90
48	CICH2 F <sub>2</sub> HC F <sub>2</sub> HC N SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N Me	80-81
49	CICH <sub>2</sub> F <sub>3</sub> C N SO <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> N Me	1.5006

## (中間体の製造例)

## <参考例1>

1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー5ーオールの製造トリフルオロアセト酢酸エチルエステル92.1g(0.5モル)のエタノール500m1溶液にモノメチルヒドラジン23.0g(0.5モル)及び濃塩酸5m1を加えた後、2日間加熱還流した。反応終了後、溶媒の大部分を減圧留去し、残渣を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をnーヘキサンで洗浄し、白色粉末の1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー5ーオール60.0g(収率72.2%)を得た。

## <参考例2>

5 ークロロー 1 ーメチルー 3 ートリフルオロメチルー 1 Hーピラゾールー 4 ー 15 カルボアルデヒドの製造

N,N-ジメチルホルムアミド60.0g(0.76モル)に、氷冷下、オキシ塩化

リン360g(2.31モル)を加えた。次に、室温で1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー5ーオール64.0g(0.385モル)を加えた後、1時間加熱還流した。反応終了後、氷冷下、反応溶液を水中に注ぎクロロボルムで抽出した。得られた有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサンー酢酸エチル混合溶媒)で精製し、白色結晶の5ークロロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒド60.4g(収率73.4%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 9.96(1H,d), 3.96(3H,s)

10 <参考例3>

5

15

(5-クロロ-1-メチル-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル) -メタノールの製造

5ークロロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒド10.0g(47.0ミリモル)のメタノール100m1溶液を0℃に冷却し、水素化ホウ素ナトリウム2.1g(56.5ミリモル)を徐々に加えた。さらに室温で2時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、(5ークロロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーメタノール8.3g(収率82.2%)を得た。

20 <参考例4>

4ープロモメチルー5ークロロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1H ーピラゾールの製造

(5-クロロ-1-メチル-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル) -メタノール8.3g(38.7ミリモル)のジエチルエーテル100m1溶
 液を-10℃に冷却し、三臭化リン12.6g(46.4ミリモル)を加えた。さら

に室温で1時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を氷水中に注ぎジエチルエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、4ープロモメチルー5ークロロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾール10.7g(収率99.9%)を得た。

### 5 <参考例5>

1-tertープチルー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾールー5-オールの製造

トリフルオロアセト酢酸エチルエステル552.3g(3.0モル)のエタノール1500m1溶液にteRtープチルヒドラジン塩酸塩373.8g(3.0モル)及び濃塩酸50m1を加えた後、2日間加熱還流した。反応終了後、溶媒の大部分を減圧留去し、残渣を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をnーヘキサンで洗浄し、白色粉末の1-tertープチルー3-トリフルオロメチルー1Hーピラゾールー5-オール369.0g(収率59.1%)を得た。

#### 15 <参考例6>

10

20

25

1-tertーブチルー5-クロロー3-トリフルオロメチルー1Hーピラゾ ールー4-カルボアルデヒドの製造

N, Nージメチルホルムアミド87.7g(1.2モル)に、氷冷下、オキシ塩化リン462.0g(3.0モル)を加えた。次に、室温で1ーtertープチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー5ーオール208.2g(1.0モル)を加えた後、10時間加熱還流した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を水、5%水酸化ナトリウム水溶液及び水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン:酢酸エチル混合溶媒)で精製し、白色結晶の1ーtertープチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピ

ラゾール-4-カルボアルデヒド131.5g(収率21.7%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>2</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 9.97(1H,d), 1.76(9H,s)

<参考例7>

5

(1-tertーブチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾ ールー4-イル)ーメタノールの製造

1-tertープチルー5-クロロー3-トリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4-カルボアルデヒド39.9g(156.9ミリモル)のメタノール300m 1溶液を0℃に冷却し、水素化ホウ素ナトリウム6.5g(172.6ミリモル)を徐々に加えた。さらに室温で3時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ10 酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、(1-tertープチルー5ークロロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーメタノール37.7g(収率93.6%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 4.60(2H,d), 1.72(9H,s), 1.58(1H,t)

15 <参考例8>

4ープロモメチルー1ーtertープチルー5ークロロー3ートリフルオロメ チルー1Hーピラゾールの製造

(1-tert-ブチルー5-クロロー3-トリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4-イル)ーメタノール9.2g(35.7ミリモル)のジエチルエーテル100 ml溶液を-10℃に冷却し、三臭化リン11.6g(42.9ミリモル)を加えた。 さらに室温で一夜攪拌した。反応終了後、反応溶液を氷水中に注ぎジエチルエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、4-ブロモメチルー1-tert-ブチルー5-クロロー3-トリフルオロメチルー1H-ピラゾール10.0g(収率87.3%)を得

25 た。

## <参考例9>

10

25

(1-tert-ブチル-5-クロロ-3-トリフルオロメチルー1H-ピラブールー4-(1)-メタンチオールの製造

水硫化ナトリウム水和物 2 1.8 g (純度 7 0 %、 2 7 2.2 ミリモル)のN, N-ジメチルホルムアミド 3 0 0 m l に 4 ープロモメチルー1ーtertーブチルー 5 ークロロー3ートリフルオロメチルー1 Hーピラゾール 4 3.5 g (1 3 6.1 ミリモル)を加えた。さらに室温で一夜攪拌した。反応終了後、反応溶液を氷水中に注ぎジエチルエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、(1 ー tertーブチルー 5 ークロロー3ートリフルオロメチルー1 Hーピラゾールー4ーイル)ーメタンチオール 3 2.3 g (収率 8 7.0 %) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>2</sub>/TMS, δ (ppm)): 3.65(2H,d), 1.90(1H,t), 1.70(9H,s) <参考例 1 0 >

5ーブロモー4ーヒドロキシー6ートリフルオロメチルピリミジンの製造
4ーヒドロキシー6ートリフルオロメチルピリミジン49.2g(300.0ミリモル)の酢酸600m1溶液に、室温で無水酢酸ナトリウム77.5g(945.0ミリモル)を加えた。さらに45℃で反応溶液中に臭素50.3g(315ミリモル)を徐々に加え、同温度で3時間攪拌した。反応終了確認後、溶媒を減圧留去し、残渣を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をnーヘキサンで洗浄し5ーブロモー4ーヒドロキシー6ートリフルオロメチルピリミジン38.

## <参考例11>

9g(収率53.4%)を得た。

5ープロモー4ークロロー6ートリフルオロメチルピリミジンの製造 5ープロモー4ーヒドロキシー6ートリフルオロメチルピリミジン24.3 g(1 00.0ミリモル)をオキシ塩化リン18.5 g(120.0ミリモル)に懸濁させ、100℃で2時間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液を徐々に水にあけクロロホルムで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、5-ブロモー4ークロロー6ートリフルオロメチルピリミジン21.5 g (収率82.4%) を得た。

<参考例12>

5-プロモー4-エトキシー6-トリフルオロメチルピリミジンの製造

5-プロモー4-クロロー6-トリフルオロメチルピリミジン3.00g(11.

10 48ミリモル)のエタノール50m1溶液に、室温でナトリウムエトキシド0.94g(13.77ミリモル)を加え攪拌した。反応終了確認後、溶媒を減圧留去した。残渣を水にあけ、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し5一プロモー4ーエトキシー6ートリフル15 オロメチルピリミジン2.44g(収率82.9%)を得た。

· <参考例13>

4-エトキシー6-トリフルオロメチルピリミジン-5-カルボアルデヒドの 製造

5ープロモー4ーエトキシー6ートリフルオロメチルピリミジン5.76g(2 1.3ミリモル)のテトラヒドロフラン250m1溶液を一78℃に冷却し、nープチルリチウムーへキサン1.6M溶液22.6m1(36.1ミリモル)を滴下し、40分間攪拌した。ギ酸メチル2.7g(45.1ミリモル)を加え、さらに1.5時間攪拌した。反応終了後、塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出した。得られた有機相を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を25 減圧留去し、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサンー

酢酸エチル混合溶媒)で精製し、4-エトキシー6-トリフルオロメチルピリミジン-5-カルボアルデヒド3.82g(収率81.6%)を得た。

 $^{1}\text{H-NMR}(\text{CDCl}_{3}/\text{TMS}, \delta \text{ (ppm)}): 10.41(1\text{H,s}), 8.95(1\text{H,s}), 4.63(2\text{H,q}),$ 

# 1.48(3H,t)

5 <参考例14>

(4-エトキシー6-トリフルオロメチルピリミジン-5-イル)-メタノール の製造

水素化ほう素ナトリウム1.7g(45.7ミリモル)のメタノール50m1溶液に、氷冷下、4-エトキシー6ートリフルオロメチルピリミジンー5ーカルボアル プヒド3.82g(17.2ミリモル)のメタノール50m1溶液を加えた。0℃で1時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、(4-エトキシー6ートリフルオロメチルピリミジンー5ーイル)ーメタノール3.77g(収率97.8%)を得た。

15  $^{1}$ H-NMR(CDCl<sub>2</sub>/TMS, δ (ppm)): 8.80(1H,s), 4.81(2H,s), 4.59(2H,q), 2.28(1H,bR), 1.48(3H,t)

<参考例15>

5 ープロモメチルー4 ーエトキシー6 ートリフルオロメチルピリミジンの製造 (4 ーエトキシー6 ートリフルオロメチルピリミジンー5 ーイル) ーメタノール 20 3.77g(17.0ミリモル)のエーテル50ml溶液を0℃に冷却し、三臭化リン2.0g(7.2ミリモル)を加えた。室温で1時間攪拌した。生じた塩をメタノールで溶解し、さらに1時間攪拌した。反応溶液を水中に注ぎエーテルで抽出した。得られた有機相を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、5 ープロモメチルー4 ーエトキシー6 ートリフルオロメチルピリミジン をクルードで得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS,  $\delta$  (ppm)): 8.79(1H,s), 4.61(2H,q), 4.55(2H, s), 1.49(3H,t)

<参考例16>

5

1-エチルー3ートリフルオロメチルー1H-ピラゾールー5ーオールの製造トリフルオロアセト酢酸エチルエステル55.2g(300.0ミリモル)のエタノール300m1溶液中にモノエチルヒドラジン18.0g(300.0ミリモル)及び濃塩酸5m1を加えた後、2日間加熱還流した。反応終了後、減圧下溶媒を大部分留去し、残渣を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をnーヘキサンにて洗浄し、白色粉末の1-エチルー3ートリフルオロメチルー1H-ピラゾールー5ーオール35.5g(収率65.7%)を得た。<参考例17>

5 ークロロー1ーエチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒドの製造

N, Nージメチルホルムアミド18.0g(246.3ミリモル)に、氷冷下、オキシ塩化リン91.1g(591.2ミリモル)を加えた。次に、室温にて1-エチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー5ーオール35.5g(197.1ミリモル)を加えた後、3時間加熱還流した。反応終了後、氷冷下、反応溶液を水中に注ぎクロロホルムで抽出した。得られた有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、5ークロロー1ーエチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒドの粗生成物を得た。

<参考例18>

25 1-エチル-5-フルオロ-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4

8%)を得た。

130

# ーカルボアルデヒドの製造

5-クロロー1ーエチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒドの粗生成物(197.1ミリモル相当)のジメチルスルホキシド100m1溶液中に室温にてフッ化カリウム34.3g(スプレードライ品、591.3ミリモル)を加えた後、100℃にて3日間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、1ーエチルー5ーフルオロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒド11.1g(収率26.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>8</sub>/TMS, δ (ppm)): 9.86(1H,d), 4.19(2H,q), 1.52(3H,t) <参考例 1 9 >

(1-エチル-5-フルオロ-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4 -イル) -メタノールの製造

15 1-エチルー5-フルオロー3ートリフルオロメチルー1H-ピラゾールー4 ーカルボアルデヒド11.1g(52.8ミリモル)のメタノール50ml溶液を 0℃に冷却し、水素化ホウ素ナトリウム2.1g(55.5ミリモル)を徐々に加 えた。さらに室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を水中に注ぎジエチ ルエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシ ウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、(1-エチルー5-フルオロー3-トリ フルオロメチルー1H-ピラゾールー4-イル)ーメタノール9.1g(収率81. 3%)を得た。

#### <参考例20>

4 ープロモメチルー1 ーエチルー5 ーフルオロー3 ートリフルオロメチルー1 25 Hーピラゾールの製造 (1-エチルー5-フルオロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーメタノール9.1g(42.9ミリモル)のジエチルエーテル100m 1溶液を-10℃に冷却し、三臭化リン12.2g(45.0ミリモル)を加えた。さらに室温にて一夜攪拌した。反応終了後、反応溶液を氷水中に注ぎジエチルエーテルで抽出した。得られた有機層を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧下溶媒を留去し、4ープロモメチルー1ーエチルー5ーフルオロー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールの粗生成物を得た。

#### <参考例21>

5

25

5 ーフルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4 10 ーカルボアルデヒドの製造

5ークロロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒド60.4g(282.7ミリモル)のジメチルスルホキシド700m 1溶液に、ふっ化カリウム42.0g(711.9ミリモル)を加え、120~140℃で5時間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液を水に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサンー酢酸エチル混合溶媒)で精製し、5ーフルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ー36.8g(収率66.0%)を得た。

#### <参考例22>

20 (5-フルオロ-1-メチル-3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4 -イル)-メタノールの製造

水素化ホウ素ナトリウム 3.9 g (102.6 ミリモル) のメタノール 500 m l に溶液、氷冷下、5-フルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒド36.8 g (187.6 ミリモル) のメタノール 200 m l 溶液を加えた。0℃で30分間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液を水

に注ぎ酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で洗浄した後、無水 硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、(5-フルオロー1-メチル -3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-メタノール35.4g (収率95.4%)を得た。

5 <参考例23>

10

20

4ープロモメチルー5ーフルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1 Hーピラゾールの製造

5ーフルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾールー4ーカルボアルデヒド35.4g(178.7ミリモル)のジエチルエーテル500ml溶液を一30℃に冷却し、三臭化りん54.0g(199.5ミリモル)を加えた。室温で12時間攪拌した。反応終了確認後、反応溶液を水に注ぎジエチルエーテルで抽出した。得られた有機層を水及び食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、4ープロモメチルー5ーフルオロー1ーメチルー3ートリフルオロメチルー1Hーピラゾール31.4g(収率80.8%)を得た。

15 本発明の除草剤は、一般式[I]で示されるイソオキサゾリン誘導体を有効成分と してなるものである。

本発明化合物を除草剤として使用するには、本発明化合物それ自体で用いてもよいが、製剤化に一般的に用いられる担体、界面活性剤、分散剤又は補助剤等を配合して、粉剤、水和剤、乳剤、フロアブル剤、微粒剤又は粒剤等に製剤して使用することもできる。

製剤化に際して用いられる担体としては、例えばタルク、ベントナイト、クレー、カオリン、珪藻土、ホワイトカーボン、バーミキュライト、炭酸カルシウム、消石 灰、珪砂、硫安、尿素等の固体担体、イソプロピルアルコール、キシレン、シクロ ヘキサン、メチルナフタレン等の液体担体等があげられる。

25 界面活性剤及び分散剤としては、例えばアルキルベンゼンスルホン酸金属塩、ジ

15

ナフチルメタンジスルホン酸金属塩、アルコール硫酸エステル塩、アルキルアリールスルホン酸塩、リグニンスルホン酸塩、ポリオキシエチレングリコールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル、ポリオキシエチレンソルビタンモノアルキレート等があげられる。補助剤としては、例えばカルボキシメチルセルロース、ポリエチレングリコール、アラビアゴム等があげられる。使用に際しては適当な濃度に希釈して散布するか又は直接施用する。

本発明の除草剤は茎葉散布、土壌施用又は水面施用等により使用することができる。有効成分の配合割合については必要に応じて適宜選ばれるが、粉剤又は粒剤とする場合は0.01~10%(重量)、好ましくは0.05~5%(重量)の範囲から適宜選ぶのがよい。乳剤及び水和剤とする場合は1~50%(重量)、好ましくは5~30%(重量)の範囲から適宜選ぶのがよい。又、フロアブル剤とする場合は1~40%(重量)、好ましくは5~30%(重量)の範囲から適宜選ぶのがよい。又、フロアブル剤とする場合は1~40%(重量)、好ましくは5~30%(重量)の範囲から適宜選ぶのがよい。

20 又、本発明の化合物は必要に応じて殺虫剤、殺菌剤、他の除草剤、植物生長調節 剤、肥料等と混用してもよい。

次に代表的な製剤例をあげて製剤方法を具体的に説明する。化合物、添加剤の種類及び配合比率は、これのみに限定されることなく広い範囲で変更可能である。以下の説明において「部」は重量部を意味する。

25 〈製剤例1〉 水和剤

本発明化合物番号2の10部にポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテルの0.5部、βーナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物ナトリウム塩の0.5部、珪藻土の20部、クレーの69部を混合粉砕し、水和剤を得た。

## 〈製剤例2〉 フロアブル剤

5 粗粉砕した本発明化合物番号2の20部を水69部に分散させ、ポリオキシエチレンスチレン化フェニルエーテル硫酸塩4部、エチレングリコール7部を加えるとともにシリコーンAF-118N(旭化成工業株式会社製)を製剤に対し200ppm加え、高速攪拌機で30分間混合した後、湿式粉砕機で粉砕しフロアブル剤を得た。

#### 10 〈製剤例3〉 乳剤

本発明化合物番号2の30部にキシレンとイソホロンの等量混合物60部、界面 活性剤ポリオキシエチレンソルビタンアルキレート、ポリオキシエチレンアルキル アリールポリマー及びアルキルアリールスルホネートの混合物の10部を加え、こ れらをよくかきまぜることによって乳剤を得た。

#### 15 〈製剤例4〉 粒剤

20

本発明化合物番号2の10部、タルクとベントナイトを1:3の割合の混合した 増量剤の80部、ホワイトカーボンの5部、界面活性剤ポリオキシエチレンソルビ タンアルキレート、ポリオキシエチレンアルキルアリールポリマー及びアルキルア リールスルホネートの混合物の5部に水10部を加え、よく練ってペースト状とし たものを直径0.7mmのふるい穴から押し出して乾燥した後に0.5~1mmの 長さに切断し、粒剤を得た。

次に試験例をあげて本発明化合物の奏する効果を説明する。

# 〈試験例1〉 水田土壌処理による除草効果試験

100 c m²プラスチックポットに水田土壌を充填し、代掻後、タイヌビエ、コ 25 ナギの種子を播種し、水深3 c mに湛水した。翌日、製剤例1に準じて調製した水 和剤を水で希釈し、水面滴下した。施用量は、有効成分を、1ヘクタール当り1000gとした。その後、温室内で育成し、処理後21日目に表61の基準に従って除草効果を調査した。結果を表62に示す。

表61

指数	除草効果(生育抑制程度)及び薬害
5	90%以上の抑制の除草効果、薬害
4	70%以上90%未満の除草効果、薬害
3	50%以上70%未満の除草効果、薬害
2	30%以上50%未満の除草効果、薬害
1	10%以上30%未満の除草効果、薬害
0	0%以上10%未満の除草効果、薬害

5

表62

化合物番号	薬量(g a.i. /ha)	タイヌヒ・エ	コナキ・
2	1000	5	5

### 〈試験例2〉 畑地土壌処理による除草効果試験

80cm²プラスチックポットに畑土壌を充填し、イヌビエ、エノコログサの種 10 子を播種して覆土した。製剤例1に準じて調製した水和剤を水で希釈し、1~クタ ール当り有効成分が1000gになる様に、1~クタール当り10001を小型噴 霧器で土壌表面に均一に散布した。その後、温室内で育成し、処理21日目に表6 1の基準に従って、除草効果を調査した。結果を表63に示す。

表63

化合物番号	薬量(g a.i./ha)	イヌピエ	エノコロク・サ
2	1000	5	5

# 〈試験例3〉 畑地茎葉処理による除草効果試験

80cm²プラスチックポットに砂を充填し、イヌビエ、エノコログサの種子を播種し、温室内で2週間育成後、製剤例1に準じて調製した水和剤を水に希釈し、1ヘクタール当り有効成分が1000gになる様に、1ヘクタール当り10001を小型噴霧器で植物体の上方から全体に茎葉散布処理した。その後、温室内で育成し、処理14日目に表61の基準に従って、除草効果を調査した。結果を表64に示す。

表64

化合物番号	薬量(g a.i. /ha)	<b>/刄ピ</b> エ	エノコロクサ
40	1000	5	5

10

15

20

5

# 産業上の利用可能性

一般式[1]で表される本発明の化合物は、畑地において問題となる種々の雑草、例えばオオイヌタデ、アオビユ、シロザ、ハコベ、イチビ、アメリカキンゴジカ、アメリカツノクサネム、アサガオ、オナモミ等の広葉雑草をはじめ、ハマスゲ、キハマスゲ、ヒメクグ、カヤツリグサ、コゴメガヤツリ等の多年生及び1年生カヤツリグサ科雑草、ヒエ、メヒシバ、エノコログサ、スズメノカタビラ、ジョンソングラス、ノスズメノテッポウ、野生エンバク等のイネ科雑草の発芽前から生育期の広い範囲にわたって優れた除草効果を発揮する。又、水田に発生するタイヌビエ、タマガヤツリ、コナギ等の一年生雑草及びウリカワ、オモダカ、ミズガヤツリ、クログワイ、ホタルイ、ヘラオモダカ等の多年生雑草を防除することもできる。

一方、本発明の除草剤は作物に対する安全性も高く、中でもイネ、コムギ、オオムギ、トウモロコシ、グレインソルガム、ダイズ、ワタ、テンサイ等に対して高い安全性を示す。

## 請求の範囲

1. 一般式 [I] を有するイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩:

5 式中、

R1は、C1~C4ハロアルキル基を示し、

 $R^2$ は、水素原子、 $C1\sim C10$ アルキル基、 $C1\sim C4$ ハロアルキル基、 $C3\sim C8$ . シクロアルキル基又は $C3\sim C8$ シクロアルキル $C1\sim C3$ アルキル基示し、

R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は、同一又は異なって、水素原子、C1~C10アルキル基又はC3~C 8シクロアルキル基を示すか、或いは、R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>とが一緒になって、これらの結合した炭素原子と共にC3~C7のスピロ環を形成しても、さらにR<sup>2</sup>とR<sup>3</sup>とが一緒になって、これらの結合した炭素原子と共に5~8員環を形成してもよく、

R<sup>6</sup>及びR<sup>6</sup>は、同一又は相異なって、水素原子又はC1~C10アルキル基を示し、 Yはピロリル基、ピラゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イミダゾ 15 リル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、ベングチエニル基、インドリル基、ベングオキサゾリル基、ベングイミダゾリル基、ベングイソキサゾリル基、ベングイソチアゾリル基、インダゾリル基、キノリル基、インタゾリル基、キノリル基、インキノリル基、フサラジニル基、キノキサリニル基、キナゾリニル基、シンノリニル基又はベングトリアゾリル基を示し(ここで、これらのヘテロ環基のヘテロ原子が窒素原子の時は酸化されてNーオキシドになってもよい。)、これらのヘテロ環基は置換基群αより選択される1~6個の同一又は相異なる基で置換されていてもよく(ここで、ヘテロ環基の置換基は、隣 接したアルキル基同士、アルコキシ基同士、アルキル基とアルコキシ基、アルキル基とアルキルチオ基、アルキル基とアルキルスルホニル基、アルキル基とモノアルキルアミノ基又はアルキル基とジアルキルアミノ基が結合して1~4個のハロゲン原子で置換されてもよい5~8員環を形成してもよい。)、

5 nは0~2の整数を示す。

## 「置換基群 α」

10

15

20

25

水酸基、ハロゲン原子、C1~C10アルキル基、置換基群 β より選択される任意 の基でモノ置換されたC1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C3~C8 シクロアルキル基、C1~C10アルコキシ基、置換基群γより選択される任意の基 でモノ置換されたC1~C10アルコキシ基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8 シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、 C1~C10アルキルチオ基、置換基群γより選択される任意の基でモノ置換された C1~C10アルキルチオ基、C1~C4ハロアルキルチオ基、C2~C6アルケニル基、 C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニル基、C2~C6アルキニルオキ シ基、C1~C10アルキルスルフィニル基、C1~C10アルキルスルホニル基、置 換基群yより選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキルスルホニ ル基、C1~C4ハロアルキルスルフィニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル 基、C1~C10アルキルスルホニルオキシ基、C1~C4ハロアルキルスルホニルオ キシ基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェノキシ基、 置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、 置換されていてもよい芳香族ヘテロ環オキシ基、置換されていてもよい芳香族ヘテ ロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルフィニル基、置換されていてもよ いフェニルスルホニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環スルフィニル基、 置換されていてもよい芳香族へテロ環スルホニル基、置換されていてもよいフェニ ルスルホニルオキシ基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、

#### 「置換基群 B |

15 水酸基、C3~C8シクロアルキル基(該基はハロゲン原子又はC1~C10アルキル基で置換されてもよい)、C1~C10アルコキシ基、C1~C10アルキルチオ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、C2~C6ハロアルケニル基、アミノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、C2~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基で置換されていてもよい。)、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)、C2~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルコキシイミノ基、シアノ基、置換されていてもよいフェノキシ基

## 「置換基群ッ」

5

10

15

20

C1~C10アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、シアノ基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基で置換されていてもよい。)

2. 置換基群  $\alpha$  が、水酸基、ハロゲン原子、 $C1\sim C10$ アルキル基、置換基群  $\beta$  よ り選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキル基、C1~C4ハロアル キル基、C3~C8シクロアルキル基、C1~C10アルコキシ基、置換基群γより選 択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルコキシ基、C1~C4ハロアルコ キシ基、C3~C8シクロアルキルオキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3ア ルキルオキシ基、C1~C10アルキルチオ基、置換基群γより選択される任意の基 でモノ置換されたC1~C10アルキルチオ基、C1~C4ハロアルキルチオ基、C2 ~C6アルケニル基、C2~C6アルケニルオキシ基、C2~C6アルキニル基、C2 ~C6アルキニルオキシ基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアル キルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいフェ ノキシ基、置換されていてもよいフェニルチオ基、置換されていてもよい芳香族へ テロ環基、置換されていてもよい芳香族へテロ環オキシ基、置換されていてもよい 芳香族へテロ環チオ基、置換されていてもよいフェニルスルホニル基、置換されて いてもよい芳香族へテロ環スルホニル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアル キルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていて もよいベンゾイル基、カルボキシル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シア ノ基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキ ル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい。)、ニトロ基、 アミノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、置換さ れていてもよいフェニル基、C1~C6アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニ ル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾ

イル基、C1~C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、 置換されていてもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニル スルホニル基で置換されていてもよい。)によって表される請求項1記載のイソオ キサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。

- 5 3. 置換基群αが、ハロゲン原子、C1~C10アルキル基、C1~C4ハロアルキル基、C1~C10アルコキシC1~C3アルキル基、C3~C8シクロアルキル基(該基はハロゲン原子又はアルキル基で置換されてもよい)、C1~C10アルコキシ基、C1~C4ハロアルコキシ基、C3~C8シクロアルキルC1~C3アルキルオキシ基、置換されていてもよいフェノキシ基、C1~C10アルキルチオ基、C1~C10アルキルスルホニル基、アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、シアノ基又はカルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なってC1~C10アルキル基で置換されていてもよい)によって表される請求項2記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- 4. R<sup>1</sup>がクロロメチル基、R<sup>2</sup>がメチル基もしくはエチル基、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR 15 6が水素原子である請求項1、2又は3記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬 理上許容される塩。
  - 5. Yがピロリル基、ピラゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イミダ ゾリル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、ト リアゾリル基、オキサジアゾリル基である請求項1、2、3又は4記載のイソオキ サゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
  - 6. Yがピラゾリル基又はピリミジニル基である請求項5記載のイソオキサゾリン 誘導体又はその薬理上許容される塩。
  - 7. Yがピラゾールー4ーイル基又はピリミジンー5ーイル基である請求項6記載 のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- 25 8. Υがピラゾールー4ーイル基で、置換基群αより選択される任意の基がピラゾ

ール環の3及び5位に置換され、更に、1位に水素原子、C1~C10アルキル基、 置換基群βより選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキル基、C1 ~C4ハロアルキル基、C3~C8シクロアルキル基、C2~C6アルケニル基、C2 ~C6アルキニル基、C1~C10アルキルスルフィニル基、C1~C10アルキルスル ホニル基、置換基群ッより選択される任意の基でモノ置換されたC1~C10アルキ ルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェ ニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環基、置換されていてもよいフェニル スルホニル基、置換されていてもよい芳香族へテロ環スルホニル基、アシル基、C 1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換されていてもよいベンジルカルボニル基、 置換されていてもよいベンゾイル基、C1~C10アルコキシカルボニル基、置換さ 10 れていてもよいベンジルオキシカルボニル基、置換されていてもよいフェノキシカ ルボニル基、カルバモイル基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10 アルキル基又は置換されていてもよいフェニル基で置換されていてもよい)、アミ ノ基(該基の窒素原子は、同一又は異なって、C1~C10アルキル基、置換されて いてもよいフェニル基、アシル基、C1~C4ハロアルキルカルボニル基、置換され 15 ていてもよいベンジルカルボニル基、置換されていてもよいベンゾイル基、C1~ C10アルキルスルホニル基、C1~C4ハロアルキルスルホニル基、置換されてい てもよいベンジルスルホニル基又は置換されていてもよいフェニルスルホニル基 で置換されていてもよい)が置換した請求項7記載のイソオキサゾリン誘導体又は その薬理上許容される塩。 20

- 9. Yがピリミジン-5-イル基で、置換基群 α より選択される任意の基がピリミジン環の 4位及び 6位に置換した請求項7記載のイソオキサゾリン誘導体又はその薬理上許容される塩。
- 10.請求項1~9のいずれかに記載のイソオキサゾリン誘導体又は薬理上許容される塩を有効成分として含有する除草剤。

# INTERNAT MAI. SEARCH REPORT

Interval application No.
PCT/JP02/06183

			<del></del>	
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl <sup>7</sup> C07D413/12, A01N43/80				
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both na	tional classification and IPC		
	S SEARCHED			
Minimum do	ocumentation searched (classification system followed b	by classification symbols)		
Int.	Cl <sup>7</sup> C07D413/12, A01N43/80			
	·			
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the	extent that such documents are included	in the fields searched	
	ata base consulted during the international search (name	e of data base and, where practicable, sear	rch terms used)	
CAPL	US, REGISTRY (STN)	•		
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where app	propriate, of the relevant passages .	Relevant to claim No.	
X,Y	JP 9-328483 A (Sankyo Co., L		1-10	
	22 December, 1997 (22.12.97),	,	İ	
	(Family: none)		1	
Y	JP 5-105672 A (Sankyo Co., L	td.),	1-10	
	27 April, 1993 (27.04.93),		·	
1	(Family: none)			
]				
l i		1		
<u> </u>	·			
ļ	•	·		
		·		
Furth	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.		
	l categories of cited documents:	"I" later document published after the inte		
	ent defining the general state of the art which is not ered to be of particular relevance	priority date and not in conflict with th understand the principle or theory under	erlying the invention	
	document but published on or after the international filing	"X" document of particular relevance; the considered novel or cannot be considered.	claimed invention cannot be	
"L" docum	nent which may throw doubts on priority claim(s) or which is	step when the document is taken alone		
special reason (as specified) considered to involve an inventive step when the document is				
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art				
"P" document published prior to the international filing date but later "&" document member of the same patent family than the priority date claimed				
Date of the actual completion of the international search  Date of mailing of the international search report				
03 September, 2002 (03.09.02) 17 September, 2002 (17.09.02)				
Name and n	nailing address of the ISA/	Authorized officer		
	Japanese Patent Office			
Facsimile N	ło.	Telephone No.		

# 国際調査報告

# 国際出願番号 PCT/JP02/06183

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) Int.Cl <sup>7</sup> C07D413/12, A01N43/80				
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC)) Int. Cl' C07D413/12, A01N43/80				
最小限資料以外	<b>小の資料で調査を行った分野に含まれるもの</b>			
国際調査で使り CAPLUS, REGI	用した電子データベース (データベースの名称、 STRY (STN) ·	調査に使用した用語)		
	ると認められる文献		PRINT L	
引用文献の カテゴリー*	   引用文献名 及び一部の箇所が関連すると	きは、その関連する箇所の表示	関連する  請求の範囲の番号	
Х, Ү	JP 9-328483 A(SANKYO CO.,LTD.) 19		1-10	
Y	JP 5-105672 A(SANKYO CO., LTD.) 19	93. 04. 27 (ファミリーなし)	1-10	
	+,)- 4 +++1.17   1114 + 1-1 - 7   7	□ パテントフェンⅡ _ 17 明子 2 四	4年を会成	
□ C欄の続きにも文献が列挙されている。  * 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の規能と不能であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以文献(理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献「F」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願「を」同一パテントファミリー文献				
国際調査を完了した日 03.09.02 国際調査報告の発送日 17.09.02				
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官(権限のある職員) 富永 保 電話番号 03-3581-1101	4P     9159       内線     3490	